

UNTERSUCHUNGEN ZUR ÄTIOPATHOGENESE
DER LIPOMATOSE DER BAUCHSPEICHELDRÜSE

von
Hans Wolf
aus
Fürth

1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546212_0091

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. Volker Becker

UNTERSUCHUNGEN ZUR ÄTIOPATHOGENESE DER LIPOMATOSE DER BAUCHSPEICHELDRÜSE

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hans Wolf

aus

Fürth

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 25.11.1980

Meinen Eltern

gewidmet

1.	<u>Einleitung</u>	1
2.	<u>Material und Methode</u>	
2.1.	Patientengut	3
2.2.	Untersuchung der Variation der Pankreas-Vaskularisation	3
2.3.	Quantitative Untersuchung der Pankreas-Histologie	
2.3.1.	Bestimmung des Lipomatosegrades mit dem Leitz-TAS	3
2.3.2.	Kasuistik: Ein Fall von extrem aus- geprägter Pankreas-Lipomatose	9
2.3.3.	Vergleich einer Auswertung histolo- gischer Präparate mit dem Leitz-TAS und dem Punktzählverfahren	10
2.4.	Untersuchung von Faktoren, die für die Lipomatose eine Rolle spielen können	
2.4.1.	Überprüfung eines Zusammenhanges von Alter und Lipomatosegrad	10
2.4.2.	Überprüfung eines Zusammenhanges von Körpergewicht und Lipomatosegrad	11
2.4.3.	Überprüfung eines Zusammenhanges von Herzgewicht und Lipomatosegrad	11
2.4.4.	Überprüfung eines Zusammenhanges von Diabetes mellitus und Lipomatosegrad	12
2.4.5.	Überprüfung eines Zusammenhanges von Cholelithiasis und Lipomatosegrad	12
2.4.6.	Untersuchung eines Zusammenhanges von allgemeiner Arteriosklerose im großen Kreislauf und Lipomatosegrad	12
2.4.7.	Vergleich von Arteriosklerose der Niere und Lipomatosegrad des Pankreas	13
2.4.8.	Untersuchung der A. lienalis auf Skleroseerscheinungen und Aneurysma cirsoideum	13
2.4.9.	Untersuchung der Sklerose intra- pankreatischer Arteriolen	13

2.5.	Untersuchung der Gesamtvaskularisation und regionalen Vaskularisation	
2.5.1.	Untersuchung der Gesamtvaskularisation	14
2.5.2.	Untersuchung der regionalen Vaskularisation	17
2.6.	Untersuchung eines Zusammenhanges von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad	19
2.7.	Untersuchung von Meßfehlern	19
2.8.	Statistische Methoden	20
3.	<u>Ergebnisse</u>	
3.1.	Ergebnisse zur Untersuchung der Variation der Pankreas-Vaskularisation	22
3.1.1.	Übersicht über die Gefäßversorgung des Pankreas	22
3.1.2.	Variationen der arteriellen Versorgung in Caput pancreatis	23
3.1.3.	Variationen der arteriellen Versorgung von Corpus und Cauda pancreatis	28
3.1.4.	Zusammenfassung der häufigsten Gefäßversorgungstypen der Bauchspeicheldrüse	31
3.2.	Ergebnisse zur Bestimmung des Lipomatosegrades mit dem Leitz-TAS	33
3.3.	Ergebnisse zum Vergleich einer Auswertung histologischer Präparate mit dem Leitz-TAS und dem Punktzählverfahren	37
3.4.	Einfluß verschiedener Faktoren auf den Lipomatosegrad	
3.4.1.	Einfluß des Lebensalters auf den Lipomatosegrad	39
3.4.2.	Einfluß des Körpergewichtes auf den Lipomatosegrad	41
3.4.3.	Einfluß des Herzgewichtes auf den Lipomatosegrad	43
3.4.4.	Einfluß von Diabetes mellitus auf den Lipomatosegrad	45
3.4.5.	Einfluß von Cholelithiasis auf den Lipomatosegrad	45

3.4.6.	Ergebnisse zur Untersuchung eines Zusammenhanges von allgemeiner Arteriosklerose im großen Kreislauf und Lipomatosegrad	45
3.4.7.	Ergebnisse eines Vergleiches von Arteriolosklerose der Niere und Lipomatosegrad des Pankreas	49
3.4.8.	Ergebnisse zur Untersuchung der Arteriosklerose der A. lienalis	49
3.4.9.	Ergebnisse zur Untersuchung der Sklerose intrapankreatischer Arteriolen	49
3.5.	Ergebnisse zur Bestimmung der regionalen Vaskularisation des Pankreas	50
3.6.	Ergebnisse der Korrelationsprüfung von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad	55
3.7.	Ergebnisse zur Untersuchung von Meßfehlern	60
3.8.	Zusammenfassung der Ergebnisse	63
4.	<u>Diskussion</u>	
4.1.	Zur Fragestellung	64
4.2.	Zur Variation der Pankreas-Vaskularisation	65
4.3.	Zur Bestimmung des Lipomatosegrades	
4.3.1.	Zur Auswahl des Sektionsgutes	66
4.3.2.	Zur Präparationsmethode der histologischen Schnitte	66
4.3.3.	Zur Topographie der Lipomatose innerhalb des Pankreas	67
4.3.4.	Zur Auswertung der histologischen Schnitte mit dem Leitz-TAS und dem Punktzählverfahren	67
4.4.	Zu Faktoren, die für die Lipomatose eine Rolle spielen können	
4.4.1.	Zum Einfluß des Alters auf den Lipomatosegrad	71
4.4.2.	Zum Einfluß des Körpergewichtes auf den Lipomatosegrad	72

4.4.3.	Zum Einfluß des Herzgewichtes auf den Lipomatosegrad	75
4.4.4.	Zum Einfluß von Diabetes mellitus auf den Lipomatosegrad	76
4.4.5.	Zum Einfluß von Cholelithiasis auf den Lipomatosegrad	77
4.4.6.	Zum Einfluß von allgemeiner Arteriosklerose im großen Kreislauf auf den Lipomatosegrad	78
4.4.7.	Zum Vergleich von Arteriolosklerose der Niere und Lipomatosegrad des Pankreas	80
4.4.8.	Zur Sklerose der A. lienalis	81
4.4.9.	Zur Sklerose intrapankreatischer Arteriolen	82
4.5.	Zu den postmortalen Gefäßveränderungen	83
4.6.	Zur Methodik bei der Messung der Vaskularisation von Pankreas-Scheiben	83
4.7.	Zur regionalen Vaskularisation des Pankreas	87
4.8.	Zur Korrelationsprüfung von Vaskularisationskoeffizienten und Lipomatosegrad	88
5.	<u>Zusammenfassung</u>	89
6.	<u>Literaturverzeichnis</u>	91
	Lebenslauf	95

1. Einleitung

Die Lipomatose des Pankreas gilt als mangelhafte Regeneration bei Allgemeinerkrankungen mit Behinderung der Eiweißsynthese und folgender Acinuszelldegeneration. Im Verlauf des natürlichen Zellverschleißes kommt es zum unvollständigen Ersatz des Parenchyms und zur "substitutio e vacuo" durch Fettgewebe (modifiziert nach Becker, 1973). Nach dieser Definition zählt nicht zur Lipomatose das Fettgewebe in der Umgebung der Gefäße und im Winkel zwischen zwei Parenchymläppchen, wo es physiologischerweise als Verschiebeschicht dient.

Die Lipomatose ist in verschiedenen Abstufungen zu finden. In geringer Ausprägung liegt sie oft schon beim jungen Menschen vor. Daher müssen Zahlen über die Häufigkeit durch Angabe der jeweiligen Lipomatosegrade ergänzt werden. Walters (1966) hat die Lipomatose in fünf Grade eingeteilt. Die Zuordnung erfolgt bei ihm durch die Zahl der Fettlacunen bzw. Gebiete von teilweisem oder völligem Fettersatz der Lobuli. Eine Graduierung, die sich ebenfalls an physiologischen Strukturen orientiert, schlägt Becker vor (1973): Die erste Stufe, in Form der lobulären Lipomatose, läßt den Ersatz eines Parenchymlobulus noch unmittelbar erkennen. Die Übergangsform der gitterförmigen Lipomatose ersetzt Acinusepithelien wahllos über die ganze Schnittfläche des Organes. Bei der lobären Form trennen breite

Fettgewebsstraßen ganze Drüsenpartien. Im Endzustand, der diffusen Lipomatose, ist die Masse des Drüsengewebes durch Fett ersetzt, das Fett überwiegt bei weitem. Eine weitere Möglichkeit, die Lipomatose zu graduieren, bieten stereologische Methoden. Damit kann der Fettanteil quantitativ bestimmt werden.

Wir kennen Aussehen und Einteilung der Lipomatose, nicht aber ihre Ursache. Auf eigene Erfahrungen bauend formulierte Becker (1976) die Hypothese:

"Die Lipomatose ist eine Folge der Arteriosklerose, insbesondere der diabetischen Arteriosklerose beim alten Menschen."

Diese Hypothese zu überprüfen und nach pathogenetischen Faktoren der Lipomatose zu suchen, ist Zweck der vorliegenden Arbeit.

2. Material und Methode

2.1. Patientengut

Es wurden 27 Leichen postmortal angiographisch untersucht, um die Variation der Pankreas-Vaskularisation darzustellen. Bei 5 dieser Fälle erfolgte eine gesonderte Untersuchung der Milzarterie. 18 der Leichen wurden, zusammen mit weiteren 23 Fällen, histologisch bezüglich des Lipomatosegrades und makroskopisch bezüglich der Gesamtvaskularisation und der lokalen Vaskularisation der Bauchspeicheldrüse ausgewertet. Von diesen 41 histologisch bearbeiteten Fällen wurden 16 als Vergleichsgruppe ausgewählt: hier liegen kein Übergewicht, kein Diabetes mellitus und keine Gallenblasensteine vor.

2.2. Untersuchung der Variation der Pankreas-Vaskularisation

Um die Variationen der Gefäßversorgung des Pankreas darzulegen, wurden 27 Leichen (16 Frauen, 11 Männer, Alter zwischen 38 und 85 Jahren, Durchschnittsalter 65,7 Jahre) postmortal angiographisch mit folgender Methodik untersucht:

Entnahme der Abdominal- und Retrositusorgane in toto, Abbinden der A. lienalis am Milzhilus, Absetzen der Milz, Abbinden der A. hepatica an der Leberpforte, Absetzen der Leber, Abpräparation der Nebennieren und Nieren, Kanülierung des Truncus coeliacus, der A. mesenterica superior und des Ductus choledochus, Unterbindung aller weiteren, von der Aorta abgehenden Gefäße.

Einbringen der Abdominalorgane in 36° warmes Wasserbad, Durchspülung der Gefäße mit 300 ml 10-prozentigem Formalin und anschließend mit 36° warmem Wasser, Füllung der Gefäße unter 120 Torr mit Gelatine-Bariumsulfat-Suspension (Micropaque (Nicholas)) über Truncus coeliacus und A. mesenterica superior 20 Minuten lang. Ersatz des warmen Wasserbades durch 10-prozentige kalte Formalinlösung, Füllung des Magen-Darm-Traktes mit 10-prozentigem Formalin über Katheter, die in Ösophagus, Ductus choledochus und Colon eingebunden sind. Nach 24-stündiger Fixation erfolgt die Freipräparation von Pankreas und Duodenum mit den großen Gefäßen und dem Mesenterialansatz des Dünndarmes.

Röntgenaufnahme im anterior-posterioren Strahlengang mit 50 kV, Belichtungszeit 24 sec (Abb. 1), im seitlichen Strahlengang (45°) mit 55 kV, Belichtungszeit 24 sec, mit einem Röntgengerät der Marke Faxitron. Optische Auswertung der Aufnahmen mit dem Röntgenbildbetrachter.

2.3. Quantitative Untersuchung der Pankreas-Histologie

2.3.1. Bestimmung des Lipomatosegrades mit dem Leitz-TAS

Bei 22 Frauen und 19 Männern im Alter zwischen 15 und 89 Jahren (Durchschnittsalter 58,8 Jahre) (Abb. 2) wurde das Pankreas postmortal histologisch mit folgender Methodik untersucht:

Vorgehen wie unter 2.2. Nach 24-stündiger Fixation erfolgt Freipräparation des Pankreas von den großen Gefäßen wie Trc. coeliacus, A. lienalis, A. hepatica und A. mesenterica superior und Entfernung von



Abb. 1: Postmortales Angiogramm (a-p Strahlengang) eines Präparates von Pankreas und Duodenum (mit den großen Gefäßen Trc. coeliacus, A. lienalis, A. hepatica und A. mesenterica superior)

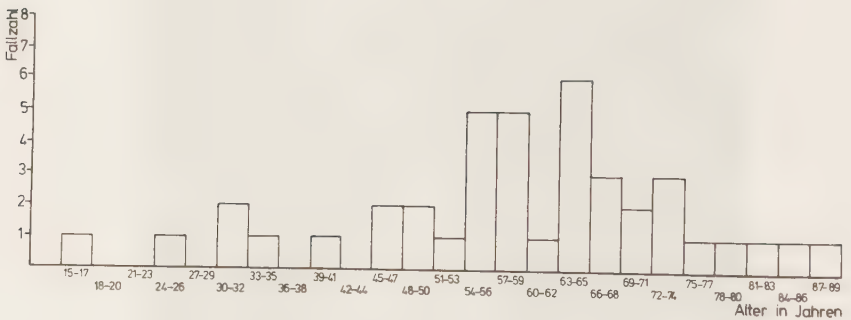


Abb. 2: Altersverteilung (Histogramm) von 41 Fällen zur quantitativen Untersuchung der Pankreas-Histologie

Gallengang und Papille (Röntgen und Zusatzuntersuchungen wie unter 2.5.1. beschrieben). Lamellierung des Organes in 1 cm dicke Scheiben, erneutes Röntgen (siehe 2.5.2.).

Bei je einer Scheibe aus Caput, Collum, Corpus und Cauda pancreatis Herstellung von Flächendünnschnitten und Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Bildanalyse von 151 Präparaten mit dem Leitz-Textur-Analyse-System (TAS):

Das Präparat liegt auf einem Röntgenbildbetrachter mit stufenlos regulierbarer Helligkeit, wird von einer Kamera mit Makro-Objektiv erfaßt und auf einen Schwarz-Weiß-Fernsehschirm übertragen. Jede Bildstruktur ist durch einen Grauwert bestimmt: Fett erscheint hell, Parenchym dunkel (Abb. 3). Eine 10-stufige Grauwertskala mit Feinregulierung für kontinuierliche Übergänge erlaubt die "Kennung" von Bildstrukturen durch Auswahl bestimmter Grauwerte. Kennung bedeutet, daß zugehörige Bildpunkte auf dem Fernsehschirm weiß aufleuchten und automatisch ausgezählt bzw. in ihrer Fläche bestimmt werden. Bestimmung der Gesamtfläche im histologischen Schnitt durch Messung aller Grauwerte, die sich vom Hintergrund abheben. Größere Spalten werden so von der Messung ausgenommen (Abb. 4). Weiterhin Kennung von Parenchym, Gefäßen und Bindegewebe und Abzug von der Gesamtfläche (Abb. 5). Die Differenz, d.i. die Fläche des Fettgewebes, wird im prozentualen Verhältnis zur Gesamtfläche des Organes im histologischen Schnitt errechnet.

Der Lipomatosegrad (M) wird also nach der Formel

$$M = \frac{\text{Fläche des Fettanteils im Organschnitt}}{\text{Fläche des Gesamtorganschnittes}} \times 100 \%$$

berechnet. Es ergeben sich 4 Werte (M_1, M_2, M_3, M_4) für die Lipomatosegrade der Scheiben von Caput⁽¹⁾, Collum⁽²⁾, Corpus⁽³⁾ und Cauda (4). Ein Durchschnittswert $\bar{M}$ aus $M_1 - M_4$ wird errechnet.

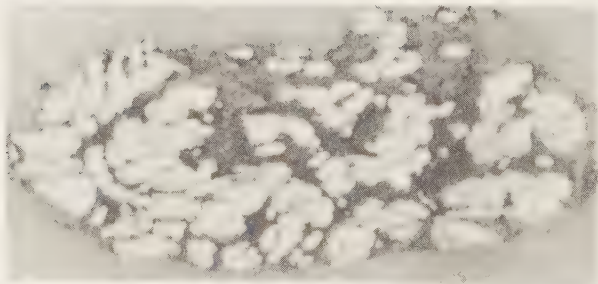
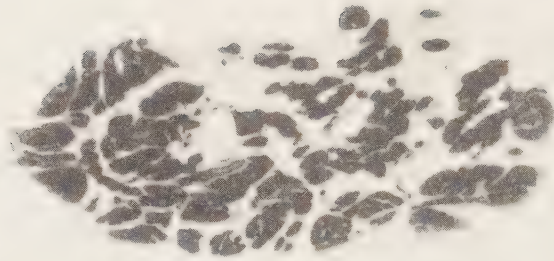


Abb. 3: Wiedergabe eines HE-gefärbten Pankreas-Großflächenschnittes auf einem Schwarz-Weiß-Fernsehschirm

Abb. 4: Bestimmung der Organschnittfläche mit dem Leitz-TAS

Abb. 5: Bestimmung der Fläche von Parenchym, Gefäßen und Bindegewebe. Die Differenz aus Abb. 4 und Abb. 5 entspricht der Fläche des Fettgewebes

2.3.2. Kasuistik: Ein Fall von extrem ausgeprägter Pankreas-
Lipomatose

Bei der Patientin mit dem höchsten Lipomatosegrad stellt sich folgende Krankengeschichte dar (Sektions-Nr. 477/77):

Am 23.7.77 Sturz mit pertrochanterer Oberschenkel-fraktur rechts im 89. Lebensjahr. Enternagelung am 28.7.77. Postoperative Mobilisierung nicht möglich. Am 25.8. hypoxämischer cerebraler Insult rechts, am 29.8.77 Ateminsuffizienz und Tod. Als Grunderkrankung lag ein Diabetes mellitus vor, der in der Klinik mit Insulin eingestellt wurde.

Es ergab sich folgender pathologisch-anatomischer Befund (Ausschnitte): Pertrochantere Oberschenkel-fraktur rechts bei allgemeiner Osteoporose und Z.n. Enternagelung. Oberschenkelvenenthrombose rechts und mehrzeitige Lungenarterienembolie. Akute Rechts-herzinsuffizienz mit Stauungszeichen. Excessive allgemeine Arteriosklerose bei massiver Atheromatose der Brust- und Bauch-aorta (mit Verkalkungen und Ulzerationen, sowie kleinen aufgelagerten Thromben) der beiden Aa. carotides sowie der Carotidgabeln. In der linken Brückenhaube findet sich ein pfefferkorngroßer frischer Erweichungsherd, am unteren Milzpol ein kirschgroßer hämorrhagischer Infarkt. Die beiden Herzkranzarterien weisen im gesamten Verlauf eine hochgradige Atheromatose auf. Schließlich liegen vor: Chronische Bronchitis, kleinknotige Struma nodosa links, Traktionsdivertikel am Ösophagus, Apoplexia uteri. In der rechten hinteren Schädelgrube liegt ein 1 cm dickes, im Durchmesser 7 cm großes subdurales Hämatom.

2.3.3. Vergleich einer Auswertung histologischer Präparate mit dem Leitz-TAS und dem Punktzählverfahren

Nach der maschinellen Auswertung der histologischen Schnitte erfolgt bei 10 zufällig ausgewählten Patienten eine erneute Bestimmung des Fettanteils mit einem Zähllokular (Leitz Periplan GF 10x M). Wir wollen dabei untersuchen, wie gut die beiden Meßmethoden übereinstimmen. Vergleich der Ergebnisse beider Methoden durch Berechnung der prozentualen Abweichung der Einzelwerte vom jeweiligen Mittelwert.

Bei der Auswertung mit dem Zähllokular wurden pro Präparat zwischen 7000 und 12000 Punkte ausgezählt.

2.4. Untersuchung von Faktoren, die für die Lipomatose eine Rolle spielen können

2.4.1. Überprüfung eines Zusammenhanges von Alter und Lipomatosegrad

Das Alter der Patienten wird in einer Graphik auf der Abszisse, der zugehörige Lipomatosegrad ($\bar{M}$) auf der Ordinate aufgetragen. Die Abhängigkeit des Lipomatosegrades vom Alter wird statistisch durch den Spearmanschen Rangkorrelationskoeffizienten r_s überprüft. Für verschiedene Teilgruppen, wie z.B. Patienten mit Diabetes mellitus oder Gallenblasensteinen, wird das jeweilige Durchschnittsalter berechnet. Darstellung der Altersverteilung für verschiedene Teilgruppen (Histogramme).

2.4.2. Überprüfung eines Zusammenhanges von Körpergewicht und Lipomatosegrad

Bei allen Leichen erfolgt eine Größen- und Gewichtsbestimmung. Mit dem Broca-Index wird das Normalgewicht errechnet. Die Differenz des Realgewichtes zum Normalgewicht (x) wird in einer Graphik auf der Abszisse, der zugehörige Lipomatosegrad ($\bar{M}$) auf der Ordinate aufgetragen (y). Ein Zusammenhang von x und y wird durch Berechnung des Spearmanschen Rangkorrelationskoeffizienten geprüft.

2.4.3. Überprüfung eines Zusammenhanges von Herzgewicht und Lipomatosegrad

Aus den 41 (histologisch) untersuchten Fällen wurden solche mit Infarkt, Klappenfehlern, Aneurysmen des Herzens oder Herzinsuffizienz und rezidivierender Lungenembolie für diese Fragestellung ausgelassen, weil durch diese Faktoren Einfluß auf das Herzgewicht besteht. Es verblieben 21 Fälle. Von den für das Herzgewicht ermittelten Werten wird das "Normalgewicht" (größen- und geschlechtsgebunden) nach Zeek (aus Pomerance und Davies, 1975) abgezogen. In einer Graphik wird die Differenz auf der Abszisse, der zugehörige Lipomatosegrad ($\bar{M}$) auf der Ordinate aufgetragen. Ein Zusammenhang beider Faktoren wird durch den Spearmanschen Rangkorrelationskoeffizienten r_s getestet.

2.4.4. Überprüfung eines Zusammenhanges von Diabetes mellitus und Lipomatosegrad

Die Lipomatosegrade ($\bar{M}$) bei Patienten mit einem, der Klinik bekannten Diabetes mellitus werden im U-Test denen der Vergleichsgruppe (siehe Abschnitt 2.1.) gegenübergestellt.

2.4.5. Überprüfung eines Zusammenhanges von Cholelithiasis und Lipomatosegrad

Sofern sich in den Gallenwegen oder in der Gallenblase Konkremente finden, wird dies registriert. Die durchschnittlichen Lipomatosegrade zugehöriger Pankreaten werden im U-Test denen der Vergleichsgruppe gegenübergestellt.

2.4.6. Untersuchung eines Zusammenhanges von allgemeiner Arteriosklerose im großen Kreislauf und Lipomatosegrad

Die Einstufung der Sektionsfälle bzgl. arteriosklerotischer Veränderungen erfolgt in unserem Institut durch die Begriffe keine - geringe - mäßige - mittelgradige - excessive Atheromatose, um deren Ausmaß in der Aorta zu bestimmen. Wird die Atheromatose mindestens als mäßig bezeichnet und liegen gleichzeitig Gefäßverschlüsse oder Coronarsklerose vor, so wird der Sektionsfall unter dem Begriff "allgemeine Arteriosklerose" registriert. Die Lipomatosegrade ($\bar{M}$) werden retrospektiv mit denen von Patienten ohne arteriosklerotische Veränderungen im U-Test verglichen.

2.4.7. Vergleich von Arteriosklerose der Niere und Lipomatosegrad des Pankreas

Die Arteriosklerose zugehöriger Nierenpräparate wird im histologischen Schnitt subjektiv eingeteilt in Grad 0 - 4 mit Übergängen. Die Lipomatosegrade (M) von Patienten mit Arteriosklerose der Niere stärker als Grad 2 werden mit den Lipomatosegraden der Gruppe mit Arteriosklerose bis zum Grad 2 im U-Test verglichen.

2.4.8. Untersuchung der A. lienalis auf Skleroseerscheinungen und Aneurysma cirroideum

Gegen Ende der Untersuchung beschlossen wir den Einfluß der Hämodynamik in der Milzarterie auf den Lipomatosegrad zu prüfen. Dazu wird in 5 Fällen die Kontrastmittel-gefüllte A. lienalis vom Pankreas abpräpariert. Ein eigenes Röntgenbild wird hergestellt und auf Anzeichen einer Stenose untersucht. An gewundenen Gefäßbezirken Herstellung histologischer Schnitte mit lichtmikroskopischer Suche nach arteriosklerotischen Veränderungen. Morphologisch und röntgenologisch wird nach einer starken Schlängelung (Aneurysma cirroideum) gesucht.

2.4.9. Untersuchung der Sklerose intrapankreatischer Arteriolen

Bei 151 Präparaten der 41 Leichen werden im histologischen Schnitt die Arteriolen auf Skleroseerscheinungen überprüft (einige Präparate, speziell aus Cauda

pankreatis waren nicht verwertbar). Einengungen des Gefäßlumens werden subjektiv in 5 Grade abgestuft: das unveränderte Gefäß erhält Grad 0, bei völligem Verschluß wird Grad 4 zugeteilt. Übergangsformen erhalten Zwischenwerte.

2.5. Untersuchung der Gesamtvaskularisation und regionalen Vaskularisation

2.5.1. Untersuchung der Gesamtvaskularisation

22 Frauen und 19 Männer im Alter zwischen 15 und 89 Jahren (Tabelle 1, Abb. 2), Durchschnittsalter 58,8 Jahre, wurden postmortal angiographisch mit oben genannter (siehe 2.2.) Methodik untersucht. Nach erfolgter Freipräparation des Pankreas, Volumenmessung im Überlaufsystem und Röntgenaufnahme im anterior-posterioren Strahlengang mit 40 kV und 24 sec Belichtungszeit (Abb. 6) Bildanalyse der Röntgenaufnahme mit dem Leitz-TAS:

Die Aufnahme liegt auf einem Röntgenbildbetrachter mit stufenlos regulierbarer Helligkeit. Sie wird in Ausschnitte von 3 x 4 cm gegliedert, die nacheinander durch eine Kamera mit Makro-Objektiv auf einen Schwarz-Weiß-Fernsehschirm übertragen werden. Jede Bildstruktur ist durch eine Reihe von Grauwerten bestimmt. Gefüllte Gefäße erscheinen hell, Parenchym vorwiegend dunkel (geringere Strahlenabsorption) auf dem Bildschirm. Die Messung der Gefäßfläche erfolgt mit der am Gerät vorgegebenen Auswahl "Hell auf Dunkel". Dadurch werden alle Punkte markiert, die



Abb. 6: Postmortales Angiogramm (a-p Strahlengang) einer Bauchspeicheldrüse nach Abpräparation der großen Gefäße und des umliegenden Fettgewebes

sich vom Hintergrund durch eine bestimmte Helligkeit abheben. Die zugehörigen Bildpunkte leuchten auf dem Fernsehschirm weiß auf und werden automatisch ausgezählt bzw. in ihrer Fläche bestimmt. Um möglichst alle Gefäße, auch die kleinen Kalibers zu erfassen, wird die Helligkeit der Beleuchtungseinrichtung manchmal etwas erhöht, bis subjektiv ein Optimum erreicht ist. Reduzierung der Helligkeit ist teilweise nötig, um eine Messung von Parenchymkontrasten zu vermeiden, da dickes Parenchym durch seine Strahlenabsorption etwa gleiche Grauwerte auf dem Röntgenbild hat, wie dünne, mit Kontrastmittel gefüllte Gefäße.

Die Gefäßfläche wird in einer auf das Bildschirmeraster bezogenen Maßzahl angegeben und direkt von einem Rechner gespeichert. Der Quotient aus Gefäßfläche und Parenchymfläche soll als Maßzahl der Vaskularisation dienen (V_{k1})

$$V_{k1} = \frac{\text{Gefäßfläche}}{\text{Parenchymfläche}}$$

Ein großer Quotient gibt für eine Parenchymflächeneinheit eine große Gefäßfläche und somit eine gute Vaskularisation, ein kleiner Quotient eine geringe Vaskularisation im untersuchten Röntgenbild an.

Das Verhältnis der Gefäßfläche zum Organvolumen wird als zweite Maßzahl der Vaskularisation bestimmt (V_{k2})

$$V_{k2} = \frac{\text{Gefäßfläche}}{\text{Organvolumen}}$$

Ein großer Quotient gibt pro Volumeneinheit eine große Gefäßfläche und somit eine gute Vaskularisation an, ein kleiner Quotient eine geringe Vaskularisation.

Der Versuch, einen Vaskularisationskoeffizienten für das Gesamtorgan zu finden, ist nicht erfolgreich gewesen. Die Ursache dafür war, daß etliche Pankreaten einen großen Durchmesser im Caput zeigten. Die Absorption von Röntgenstrahlen nimmt mit der Gewebsdicke zu. Dadurch entstehen auf dem Röntgenbild Grauwerte, die denen feiner, mit Kontrastmittel gefüllter Gefäße in enger Projektion auf der Bildebene entsprechen. Hier ergibt sich ein überhöhter Vaskularisationskoeffizient, da eine Differenzierung nicht möglich ist.

2.5.2. Untersuchung der regionalen Vaskularisation

Nach der a-p Röntgenaufnahme (s.o.) Lamellierung des Organes in 1 cm Stufen, Schnittrichtung etwa senkrecht zum Hauptausführungsgang. Erneutes Röntgen aller Scheiben in der Reihenfolge des Aufschneidens (Abb. 7) mit 25 kV und 24 sec Belichtungszeit. Bildanalyse der Röntgenaufnahme je einer ausgewählten Scheibe aus Caput, Corpus und Cauda pancreatis und einer weiteren Scheibe vom Übergang Caput-Corpus. Die Scheiben liegen in wechselnder Entfernung von der Papille. Die Durchschnittswerte zweier Meßreihen zur Bestimmung der Gefäßfläche im Röntgenbild dienen zur Errechnung der Vaskularisationskoeffizienten Q_1, Q_2, Q_3, Q_4 nach der Formel

$$Q = \frac{\text{Gefäßfläche}}{\text{Organfläche}}$$

(Dabei ist die eingesetzte Gefäßfläche ein Durchschnittswert, aus zwei unabhängigen Bestimmungen errechnet). Ein großer Vaskularisationskoeffizient



Abb. 7: Röntgenaufnahme des Pankreas nach Lamellierung in Stufen von 1 cm Abstand

bedeutet gute Vaskularisation in dem Organabschnitt, ein kleiner eine schlechte Vaskularisation. Darstellung der Änderungen der Vaskularisationskoeffizienten in den vier Organabschnitten und Bestimmung der Median- und der Mittelwerte für jede Lokalisation. Darstellung der Änderungen der Vaskularisationskoeffizienten von einem Organabschnitt zum nächsten.

2.6. Untersuchung eines Zusammenhanges von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad

Für jede Organlokalisation wird mit dem Spearmanschen Rangkorrelationskoeffizienten überprüft, ob eine Korrelation zwischen Vaskularisierungskoeffizient und Lipomatosegrad besteht. Eine graphische Darstellung dient der Verdeutlichung.

2.7. Untersuchung von Meßfehlern

Unter "konstanten Bedingungen" erfolgen im Abstand weniger Sekunden Gefäßflächenmessungen an den Röntgenbildern der Organquerschnitte SNr. 54/78 II und III. Die größte Differenz der Messungen und die maximale Abweichung der Messungen von ihrem Mittelwert werden in Prozent vom Mittelwert errechnet. Dabei soll der Einfluß der Meßapparatur auf eine Abweichung überprüft werden.

Weiterhin werden die Differenzen von zwei unabhängigen Meßreihen zur Bestimmung von $Q_1 - Q_4$ für jedes

der 41 Präparate prozentual vom Mittelwert errechnet. Dadurch wird der subjektive Fehler der Messungen abschätzbar.

2.8. Statistische Methoden

Um nach Unterschieden der Lipomatosegrade oder Vaskularisation in einzelnen Organabschnitten zu suchen, wird die Verteilung der Bewertungen für die vier Lokalisationen dargestellt. Zur Beschreibung der mittleren Lage einer jeden Verteilung werden $\bar{x}$ (Mittelwert) und $\tilde{x}$ (Median) berechnet. Starke Abweichungen zwischen diesen beiden Lageparametern deuten auf nicht symmetrische Verteilung hin. Zur Kennzeichnung der Streuung werden Minimum- und Maximumwerte angegeben.

Im Untersuchungsgut bestimmen spezifische Risikofaktoren mehrere Teilgruppen, z.B. Diabetes mellitus, erhöhtes Körpergewicht, Gallenblasensteine.

Neben der Darstellung und Beschreibung der Ergebnisse werden statistische Tests durchgeführt: Der U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney prüft eventuell bestehende Unterschiede hinsichtlich der Verteilung der Lipomatosegrade dieser Gruppen und einer Vergleichsgruppe. Die zu prüfende Null-Hypothese bedeutet hier, daß beispielsweise zwischen der Gruppe mit Diabetes mellitus und der Vergleichsgruppe kein Unterschied in der Lipomatosegradverteilung besteht. Ist der errechnete U-Wert im zweiseitigen Test kleiner oder gleich dem kritischen U-Wert einer Tabelle (Sachs, 1974), so wird die Null-Hypothese verworfen.

zugunsten der Gegenhypothese: unterschiedliche Lipomatosegradverteilung in den beiden Gruppen liegt vor. Im o.g. Beispiel wird die Vergleichsgruppe für die drei Teilgruppen zusammen gebildet aus Patienten, bei denen kein Diabetes mellitus, kein erhöhtes Körpergewicht und keine Gallenblasenkonkremente vorliegen - bei allen anderen Teilgruppen durch die Patienten ohne den einzelnen speziellen Risikofaktor.

Der Spearmansche Rangkorrelationskoeffizient r_s ist ein Prüfmaß zur Untersuchung des Zusammenhanges zweier Variablen (z.B. x und y), bei denen die Normalverteilung der Variablen nicht vorausgesetzt wird. Da die eingehenden Werte Prozentzahlen sind, ist es nicht sinnvoll, den Pearsonschen Korrelationskoeffizienten r zur Analyse eines eventuell bestehenden Zusammenhanges zu berechnen. Für die Variable x wird eingesetzt das Alter, das erhöhte Körpergewicht, das erhöhte Herzgewicht, für y der Lipomatosegrad. Geprüft wird die Null-Hypothese $H_0: \rho_s = 0$ (dabei ist r_s ein Schätzwert für ρ_s). Zur Bestätigung der Alternativhypothese $H_1: \rho_s \neq 0$ ist ein zweiseitiger Test nötig. Die Prüfwerte für r_s werden bei Fallzahlen $n \leq 30$ einer Tabelle entnommen, für $n \geq 30$ erfolgt die Prüfung nach Umrechnung der berechneten r_s -Werte (z - Transformation) anhand der Standardnormalverteilung. Signifikante Werte würden z.B. eine Korrelation zwischen Alter und Lipomatosegrad bestätigen. Wird die Null-Hypothese bei einer Irrtums-Wahrscheinlichkeit von 5 Prozent nicht verworfen, so kann über die Korrelation keine weitere Aussage gemacht werden. Dieser Test dient auch zur Überprüfung eines Zusammenhanges von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad. Zur Veranschaulichung der Abhängigkeit durch eine Punktwolke kann x auf der Abszisse und y auf der Ordinate eines Koordinatensystems aufgetragen werden.

Erläuterung: das Caput pancreatis wird von e i n e r vorderen (12x)⁺ und e i n e r hinteren (12x) Arkade versorgt. Die Vordere ist hier durch die A. pancreatico-duodenalis (anterior) superior repräsentiert, die Hintere durch die A. retroduodenalis. Beide kommen aus der A. gastroduodenalis (6x) und anastomosieren gemeinsam mit der A. pancreatico-duodenalis inferior communis (aus der A. mesenterica sup.) (4x).

Die A. pancreatico-duodenalis superior bildet präterminal eine kleine subsidiäre Arkade (2x) und verbindet sich noch mit einer A. pancreatico-duodenalis inferior aus der A. jejunalis (1x). Corpus und Cauda pancreatis werden hauptsächlich von der A. lienalis versorgt. Sie gibt eine Reihe großer Äste ab: A. pancreatica dorsalis (14x), A. pancreatica magna (24x) und A. caudae pancreatis (18x). Die A. pancreatica transversa, die hier mit der A. pancreatica dorsalis (21x) bzw. der A. pancreatico-duodenalis superior (2x) anastomosiert, trägt auch zur Versorgung dieses Gebietes bei. Zu diesem Muster finden sich zahlreiche Variationen, die nach ihrem Auftreten in Caput, Corpus und Cauda besprochen werden.

3.1.2. Variationen der arteriellen Versorgung in Caput pancreatis

Abweichend vom oben beschriebenen Versorgungstyp kann die A. jejunalis (7x) (Abb. 9) oder die A. hepatica dextra accessoria (1x) (Abb. 10) Ursprung der A. pancreatico-duodenalis inferior (communis) sein. Erfolgt

⁺) Die in Klammern stehenden Ziffern geben die Häufigkeit der jeweiligen Variation im Untersuchungsgut wieder

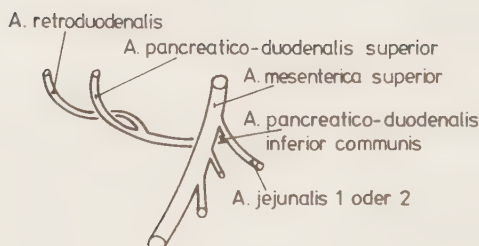


Abb. 9: Erste oder zweite A. jejunalis als Ursprung der A. pancreatico-duodenalis inferior communis

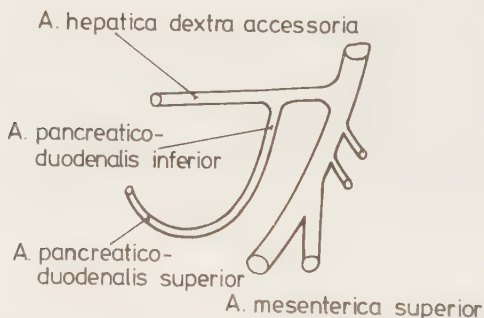


Abb. 10: A. hepatica dextra accessoria als Ursprung der A. pancreatico-duodenalis inferior

die Einmündung der Arkaden in separate Aa. pancreatico-duodenales inferiores (8x) (aus A. mesenterica superior bzw. Aa. jejunaes), so kommt das Gefäß für die A. pancreatico-duodenalis superior meist distal dem für die A. retroduodenalis aus der A. mesenterica superior (Abb. 11).

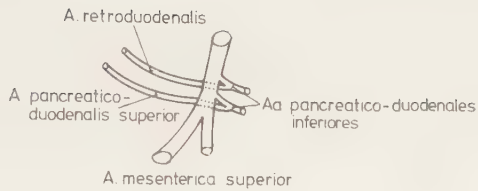


Abb. 11: Einmündung der Arkaden in getrennte Aa. pancreatico-duodenales inferiores aus der A. mesenterica superior bzw. den Aa. jejunales

Die A. pancreatico-duodenalis superior kann über verschieden große Äste mit dem Uncinatus-Ast der A. pancreatica dorsalis anastomosieren; dadurch entsteht eine Verbindung zur Regio coeliaca (7x) (Abb. 12) und manchmal, je nach Größe der Gefäße, eine zweite vordere Arkade.

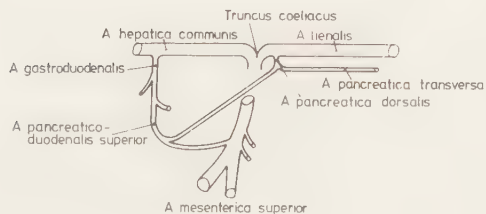


Abb. 12: Anastomose der A. pancreatico-duodenalis sup. mit dem Uncinatus-Ast der A. pancreatica dorsalis

Eine doppelte vordere Arkade kann auch durch je einen Ast der A. gastroduodenalis und der A. gastroepiploica dextra gebildet werden (4x) (Abb. 13).

Oft entstehen zwei vordere Arkaden durch eine sich teilende A. pancreatico-duodenalis superior (7x) (Abb. 14).

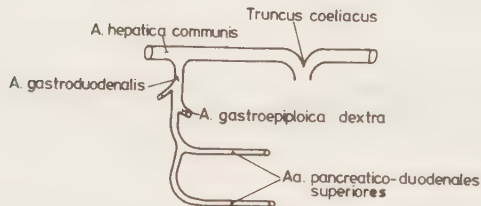


Abb. 13: Doppelte vordere Arkade, durch einen Ast der A. gastroduodenalis und einen Ast der A. gastroepiploica dextra gebildet

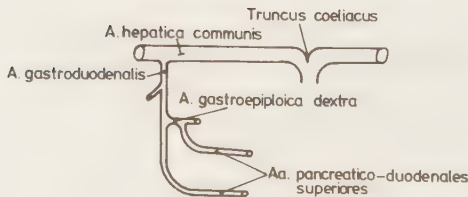


Abb. 14: Doppelte vordere Arkade, gebildet durch eine dichotome Aufteilung der A. pancreatico-duodenalis sup.

Selten fand sich eine dreifache vordere Arkade (3x): eine A. pancreatico-duodenalis superior zieht von der A. gastroduodenalis zur A. pancreatico-duodenalis inferior (aus der A. mesenterica superior), die zweite als Ast der A. pancreatico-duodenalis superior zur A. mesenterica superior oder A. pancreatica dorsalis. Ein Ast der A. gastroduodenalis zur A. pancreatica dorsalis formt die dritte Arkade (Abb. 15).

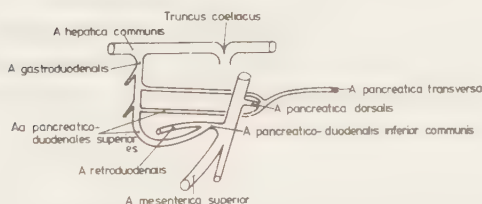


Abb. 15: Dreifache vordere Arkade, gebildet durch zwei Aa. pancreatico-duodenales superiores und einen Ast der A. gastroduodenalis zur A. pancreatica dorsalis

Die A. retroduodenalis als Repräsentant der hinteren Arkade ist meist der erste Ast der A. gastroduodenalis (23x) (Abb. 16). Häufig gibt sie kleine Verbindungsäste zur vorderen Arkade ab. Bei doppelter hinterer Arkade zieht die Größere oft zur A. pancreatico-duodenalis inferior (oder communis).

Die Zweite ist ein Ast der A. retroduodenalis zur A. pancreatica dorsalis (verschiedenen Ursprunges) (Abb. 16). Zwei Aa. retroduodenales können aber auch aus der A. hepatica dextra accessoria kommend zu ihrem Ursprungsgefäß zurücklaufen.

Weiterhin kann die A. retroduodenalis einen Ast zur A. pancreatica transversa (aus der A. pancreatica dorsalis) abgeben (1x) (Abb. 17) und somit einen Beitrag zur Versorgung von Corpus und Teilen von Cauda leisten. Schließlich kann eine direkte Anastomose die A. retroduodenalis mit der A. hepatica dextra verbinden (1x) (Abb. 18).

Das einfachste Muster einer dreifachen hinteren Arkade ist die Dreiteilung einer A. retroduodenalis aus der A. gastroduodenalis. Jedes der Gefäße mündet in eine gemeinsame A. pancreatico-duodenalis inferior communis (2x) (Abb. 19).

3.1.3. Variationen der arteriellen Versorgung von Corpus und Cauda pancreatis

Die zur Versorgung von Caput und Corpus pancreatis beitragende A. pancreatica dorsalis ist häufig zweifach angelegt (14x) und in ihrem Ursprung variabel: neben der A. lienalis (14x) fanden sich der Truncus coeliacus (7x) und die A. mesenterica superior (9x), ebenso häufig die A. hepatica (9x) als Ausgangspunkte (Abb. 20). Die A. pancreatica dorsalis spaltet sich oft in zwei Äste: der linke Ast bildet meist die A. pancreatica transversa (21x), der rechte zieht zum Processus uncinatus und dann zur A. pancreatico-duodenalis inferior (7x) (Abb. 21). Fünfmal fand sich ein dritter Ast, der zur A. retroduodenalis zog, selten (1x) ein vierter zur A. mesenterica superior (Abb. 21).

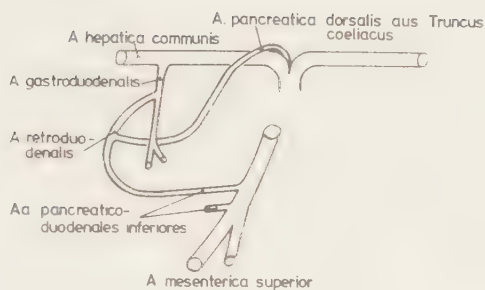


Abb. 16:
Doppelte hintere
Arkade durch eine
Aufteilung der A.
retroduodenalis
mit Verbindungen
zur A. pancreatico-
duodenalis inferior
und zur A. pan-
creatica dorsalis

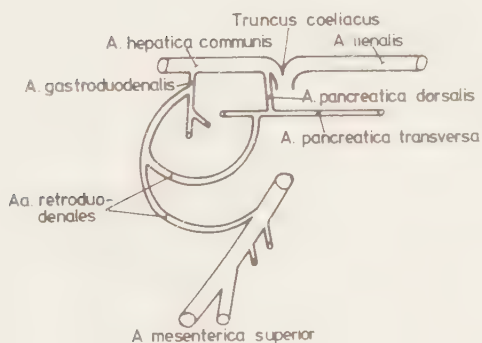


Abb. 17:
Ast der A. retro-
duodenalis zur
A. pancreatica
transversa

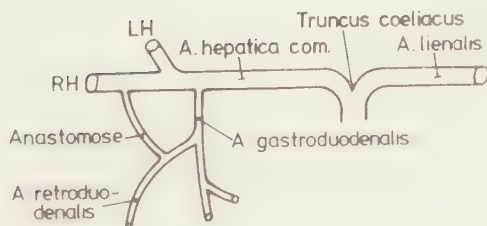


Abb. 18:
Anastomose der
A. retroduodenalis
zur A. hepatica
dextra (RH)
(LH = A. hepatica
sinistra)

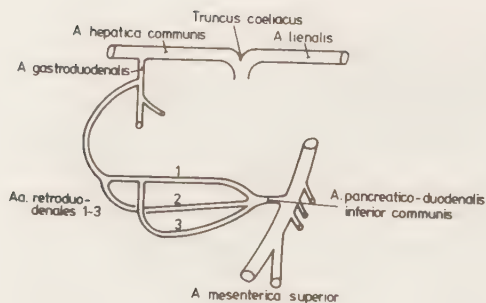


Abb. 19:
Dreifache hintere
Arkade durch Drei-
teilung der A.
retroduodenalis

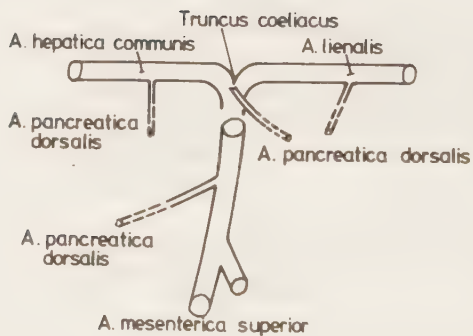


Abb. 20:
Variabler Ursprung
der A. pancreatica
dorsalis:
A. lienalis oder
Truncus coeliacus
oder A. mesenterica
superior oder
A. hepatica

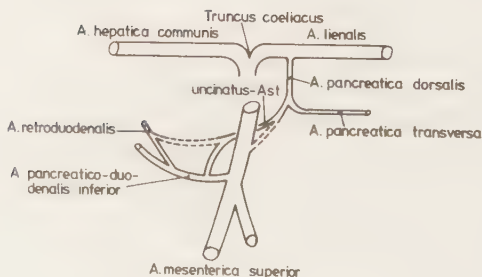


Abb. 21:
Aufspaltung der
A. pancreatica
dorsalis in A.
pancreatica trans-
versa und in den
Uncinatus-Ast

Auch die *A. pancreatica transversa* ist manchmal doppelt ausgebildet (1x). Meist ist sie linker Hauptast der *A. pancreatica dorsalis* (14x). Im distalen Drittel verbindet sie sich mit den Ästen der *A. pancreatica magna* (23x) und der *A. caudae pancreatis* (17x) (Abb. 22). Sie kann aber auch von der *A. Gastroepiploica dextra* (5x) oder der *A. pancreatico-duodenalis superior* kommen (2x) (Abb. 23 und 24).

Die *A. pancreatica magna* entspringt meist dem hinteren Teil der *A. lienalis*. Sie teilt sich in mehrere Äste, die sich mit der *A. pancreatica transversa* verbinden (s.o.) (Abb. 23).

Die *A. caudae pancreatis* stammt häufig aus der *A. gastroepiploica sinistra* (mit dieser Methode nicht erfassbar), manchmal aus der *A. lienalis* oder ihren Endverzweigungen (17x) (Abb. 22).

3.1.4. Zusammenfassung der häufigsten Gefäßversorgungstypen der Bauchspeicheldrüse

Der gängigste Gefäßversorgungstyp bietet in *Caput pancreatis* eine (zwei) vordere und eine hintere Arkade. Ursprung dieser Arkaden ist die *A. gastroduodenalis*, Einmündungsstellen sind die *A(a) pancreatico-duodenalis (es) inferioris (es) communis* aus der *A. mesenterica superior* oder *A. jejunalis*. Bei getrennter Einmündung liegt die Anastomose der *A. retroduodenalis proximal* an der *A. mesenterica superior*.

Corpus und *Cauda pancreatis* erhalten ihr Angebot an arteriellem Blut im wesentlichen aus der *A. lienalis* über die *A. pancreatica dorsalis* mit wechselndem Ursprung. Eine *A. pancreatica transversa*, die von einer der beiden letztgenannten Arterien ausgeht, ergänzt das Angebot.

Die weiteren Versorgungstypen variieren sehr stark, sind aber wesentlich seltener.

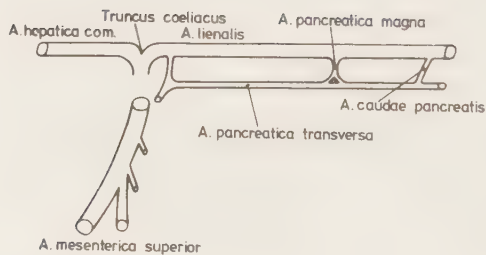


Abb. 22:
Anastomose der A. pancreatica transversa mit der A. pancreatica magna und der A. caudae pancreatis (aus der A. lienalis)

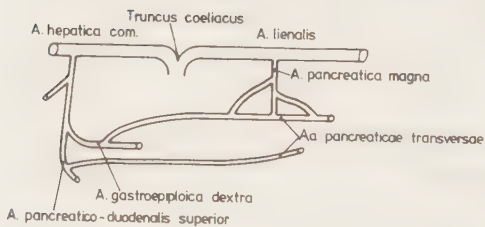


Abb. 23:
Doppelte A. pancreatica transversa, wovon eine mit der mehrfach geteilten A. pancreatica magna anastomosiert

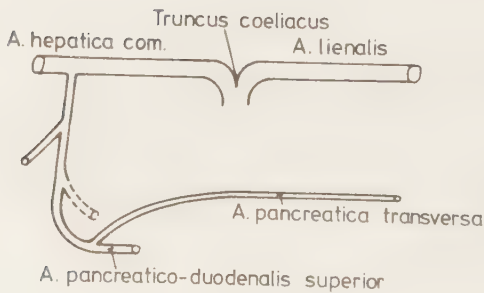


Abb. 24:
A. pancreatica transversa als Ast der A. pancreatico-duodenalis superior

3.2. Ergebnisse zur Bestimmung des Lipomatosegrades
mit dem Leitz-TAS

Ein stark streuender Wertbereich von Lipomatosegraden wurde untersucht. Die Verteilungen der Lipomatosegrade unterscheiden sich hinsichtlich der mittleren Lage ($\bar{x}, x$) in den verschiedenen Organteilen gering. Im einzelnen Organ bestehen erhebliche Unterschiede in den Lipomatosegraden der Lokalisationen ohne einheitliche Tendenz zur Zu- und Abnahme der Verfettung. Das Maximum der Differenz von höchstem und niedrigstem Lipomatosegrad in den 4 Schnitten eines Organes beträgt 18 % (SNr. 547/77) (Tabelle 1, 1a und Abb. 25).

In einer Gesamtbetrachtung aller Organe zeigt sich ein geringer Abfall der Lipomatosegrade von Caput nach Cauda. Die Mittelwerte der Lipomatose liegen in Caput bei 36 %, in Collum bei 33,7 %, in Corpus bei 33,1 % und in Cauda bei 34 % (Tabelle 1, 1a und Abb. 26).

Der Fettgehalt der Durchschnittswerte liegt zwischen 9 und 75 Flächenprozent, für die Einzellokalisationen in Caput zwischen 9 und 82 %, in Collum zwischen 10 und 70 %, in Corpus zwischen 7 und 73 % und in Cauda zwischen 16 und 64 % (Tabelle 1a).

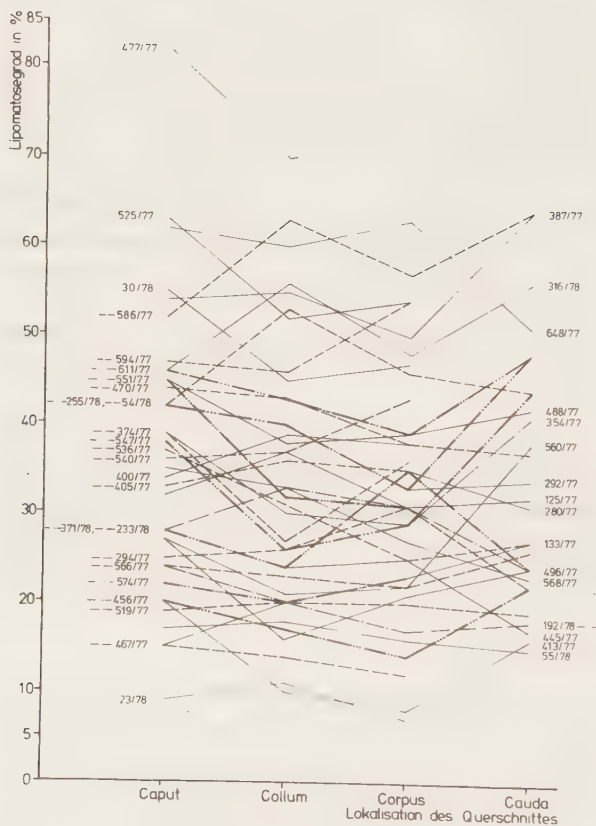


Abb. 25: Änderung der Lipomatosegrade von einem Organabschnitt zum nächsten innerhalb eines Organes. Einige Organschnitte, besonders aus Cauda pancreatis, konnten nicht ausgewertet werden. Gründe dafür liegen z.B. in beginnender Autolyse.

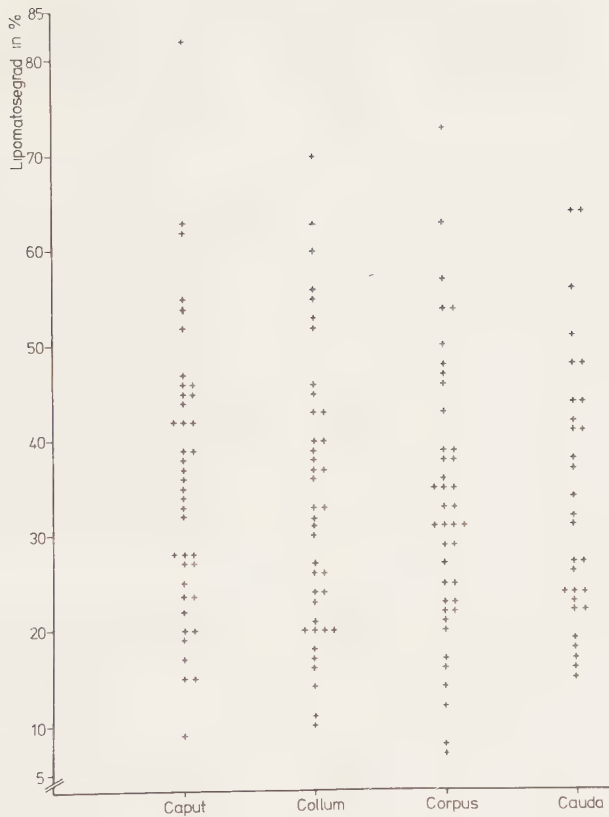


Abb. 26: Häufigkeitsverteilung der Lipomatosegrade in den vier Organabschnitten Caput (40), Collum (40), Corpus (41) und Cauda (30) pancreatis (in Klammern die jeweilige Fallzahl)

Tabelle 1: Spektrum der Lipomatosegrade in Caput (M_1), Collum (M_2), Corpus (M_3) und Cauda (M_4) mit Durchschnittswert ($\bar{M}$) bei 41 Pankreaten (152 Präparate)

SNr.	Fettgehalt im histologischen Schnitt (%)				Durchschnittswert von 1-4 (%)	SNr.	Fettgehalt im histologischen Schnitt (%)				Durchschnittswert von 1-4 (%)
	M_1	M_2	M_3	M_4	($\bar{M}$)		M_1	M_2	M_3	M_4	($\bar{M}$)
125/77	32	37	31	32	33	540/77	36	37	43		38,67
133/77	15	20	23	27	21,25	547/77	38	26	29	44	35,67
280/77			35	31	33	551/77	45	32	31		36
292/77	42	40	33	34	37,25	560/77	27	21	22	38	27
294/77	25	26	31	22	26	566/77	24	23	22	26	23,75
354/77	39	30	29	41	34,75	568/77	35	33	27	23	29,5
374/77	39	27	36		34	574/77	22	20	23		21,67
387/77	54	55	50	64	55,75	586/77	52	63	57	64	59
400/77	34	39	38		37	594/77	47	46	54		49
405/77	33	36	35		34,67	611/77	46	43	39	48	44
413/77	20	10	08	16	13,5	648/77	62	60	63	51	59
445/77	28	24	25	17	23,5	23/78	09	11	07		09
456/77	20	17	14	22	18,25	30/78	55	45	47	41	47
467/77	15	14	12		13,67	54/78	42	53	46	44	46,25
470/77	44	43	38	37	40,5	55/78	17	18	16	15	16,5
477/77	82	70	73		75	192/78	24	20	17	18	19,75
488/77	45	38	39	42	41	233/78	28	33	31	24	29
496/77	27	16	21	24	22	255/78	42	40	33	48	40,75
519/77	19	20	20	19	19,5	316/78	46	56	48	56	51,5
525/77	63	52	54		56,33	371/78	28	24	35	24	27,75
536/77	37	31	25	27	30						

	$M_1(40)$	$M_2(40)$	$M_3(41)$	$M_4(30)$	$\bar{M}$	(n)
$\bar{x}$	36 %	33,7 %	33,1 %	34 %		
x	35,5 %	32,5 %	31 %	31,5 %		
Min	9 %	10 %	7 %	16 %	9 %	
Max	82 %	70 %	73 %	64 %	75 %	
Max ₁	73 %	60 %	66 %	48 %	64 %	
Max ₂	18 %	(SNr. 547/77)				

Tabelle 1a: Zusammenfassung der Ergebnisse von Tab. 2

(n)	:	Fallzahl
$\bar{x}$	:	arithmetischer Mittelwert
x	:	Median
Min	:	kleinster aufgetretener Wert
Max	:	größter aufgetretener Wert
Max ₁	:	Differenz von Max und Min
Max ₂	:	Größte Differenz in einem Organ
M_{1-4}	:	Fettgehalt im histologischen Schnitt 1-4
$\bar{M}$	:	Durchschnittswert von Schnitt 1-4

3.3. Ergebnisse zum Vergleich einer Auswertung histologischer Präparate mit dem Leitz-TAS und dem Punktzählverfahren

Die Lipomatosegrad-Messungen unterscheiden sich bei TAS und Punktzählverfahren maximal um 6 % (Absolutbetrag der Abweichung in Flächenprozent). Als prozentualer Anteil vom Mittelwert finden sich bei relativ kleiner Meßgröße 22,2 %, bei hohem Lipomatosegrad nur 2,8 % Unterschied (Tabelle 2, Abb. 27).

Die hohe Abweichung bei SNr. 566/77 IV wird nicht kalkuliert, da sich bei optischer Auswertung herausstellt, daß ein geringes interstitielles Ödem vorliegt, was die Abweichung bei der maschinellen Auswertung erklärt: geringe Ödemspalten werden zum Fettkörper addiert.

SNr.		M	L	A	R
467/77	III	12 %	15 %	3 %	-22,2 %
(566/77	IV	26 %	17 %	9 %	+41,8 %)
294/77	II	26 %	23 %	3 %	+12 %
125/77	III	31 %	30 %	1 %	+ 3,3 %
125/77	I	32 %	36 %	4 %	-11,8 %
125/77	II	37 %	35 %	2 %	+ 5,6 %
387/77	II	55 %	52 %	3 %	+ 5,6 %
470/77	III	38 %	34 %	4 %	+11 %
477/77	III	73 %	71 %	2 %	+ 2,8 %
594/77	II	46 %	40 %	6 %	+13,95 %

M : Lipomatosegrad, mit dem Leitz-TAS ermittelt
 L : Lipomatosegrad, mit dem Punktzählverfahren ermittelt
 A : Absolutbetrag der Abweichung von M und L
 R : Relative Abweichung der Leitz-TAS Messung
 (vom Mittelwert (M+L):2)

Tabelle 2: Unterschiedliche Ergebnisse bei der Bestimmung des Lipomatosegrades mit dem Leitz-TAS und mit dem Punktzählverfahren

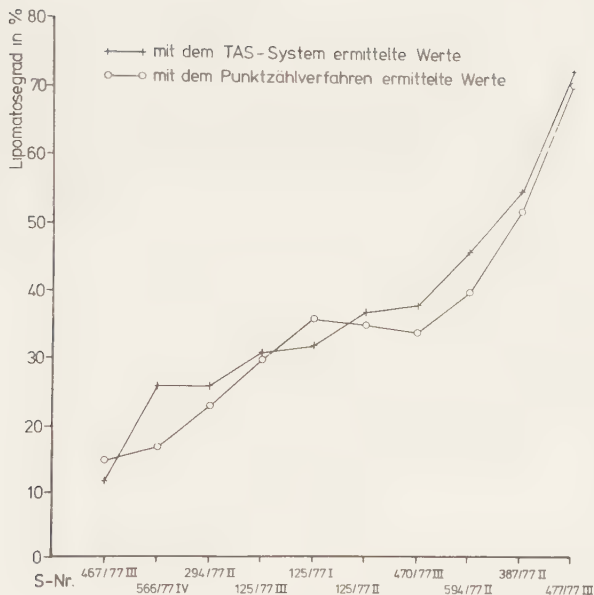


Abb. 27: Vergleich einer Auswertung histologischer Präparate mit dem Leitz-TAS und dem Punktzählverfahren für 10 (nach steigenden TAS-Werten geordnete) ausgewählte Präparate

3.4. Einfluß verschiedener Faktoren auf den Lipomatosegrad

3.4.1. Einfluß des Lebensalters auf den Lipomatosegrad

Der Lipomatosegrad der Bauchspeicheldrüse nimmt mit dem Alter zu. Der Spearmansche Rangkorrelationskoeffizient $r_s = 0,348$ ($n = 41$) zeigt eine positive Korrelation des Alters zum Lipomatosegrad bei großer Streuung der Bildpunkte (Abb. 28) (Tabelle 3). Dieses Ergebnis ist im zweiseitigen Test bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 5 % signifikant und läßt auf einen Zusammenhang beider Faktoren schließen.

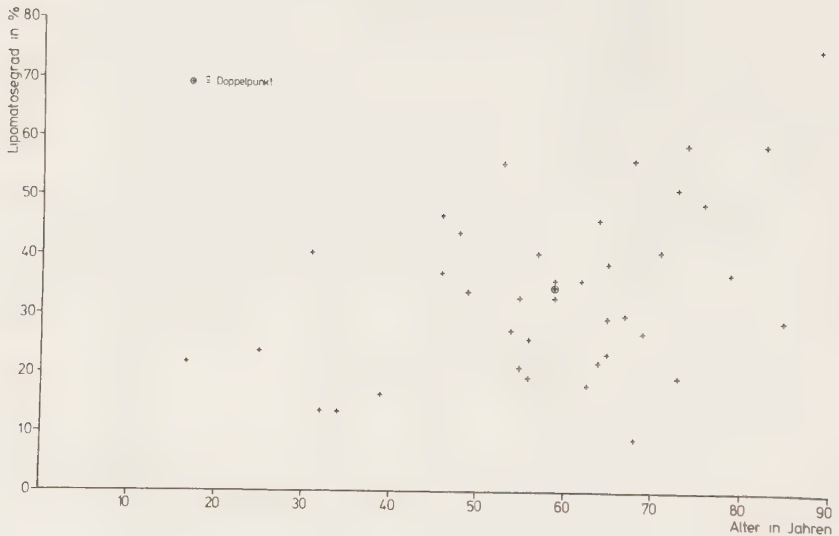


Abb. 28: Punktdiagramm für das Verhältnis von Alter und Lipomatosegrad

Das Durchschnittsalter der Gesamtgruppe beträgt 58,8 Jahre. Durch spezifische Risikofaktoren werden mehrere Teilgruppen bestimmt. In der Gruppe der Patienten, deren Gewicht das nach dem Broca-Index errechnete überschreitet, beträgt das Durchschnittsalter 62,7 Jahre (22 Fälle), in der Gruppe mit erhöhtem Herzgewicht 61,2 Jahre (21 Fälle), in der Diabetikergruppe 72,0 Jahre (9 Fälle), in der Gruppe mit Gallenwegskonkrementen 63,8 Jahre (8 Fälle), in der Gruppe mit allgemeiner Arteriosklerose 66,5 Jahre (25 Fälle). Im letzten Fall hat die Vergleichsgruppe ohne arteriosklerotische Erscheinungen ein Durchschnittsalter von 39,8 Jahren (10 Fälle). Für alle anderen Teilgruppen hat

die Vergleichsgruppe (zusammengefaßt aus Patienten ohne Diabetes mellitus, ohne Gallenblasensteine, ohne Übergewicht) ein Durchschnittsalter von 49,8 Jahren. Die zugehörige Altersverteilung zeigt Abb. 29. In keiner Gruppe sind starke Häufungen bestimmter Altersklassen zu finden.

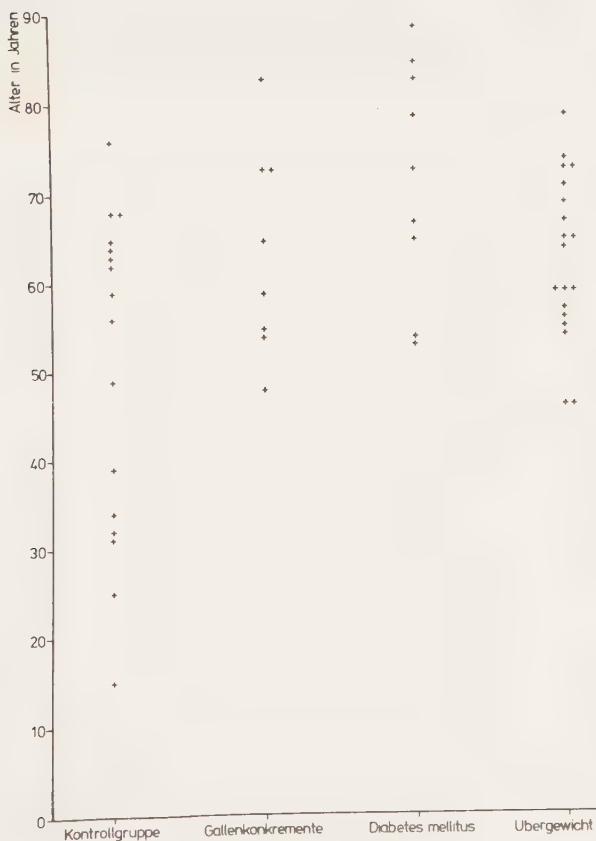


Abb. 29: Altersverteilung in verschiedenen Untersuchungsgruppen

3.4.2. Einfluß des Körpergewichtes auf den Lipomatosegrad

Zwischen Körpergewicht und Lipomatosegrad besteht kein signifikanter Zusammenhang. In 19 Fällen überschreitet das Gewicht der Patienten den nach dem Broca-Index errechneten Wert (Tabelle 3). Das Durchschnittsalter dieser Gruppe beträgt 62,7 Jahre, das der Vergleichsgruppe 49,8 Jahre. Das Ergebnis des Spearman-schen Rangkorrelationskoeffizienten, berechnet für eine Korrelation von Lipomatosegrad und Differenz des Realminus Idealgewichtes ist bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit größer 5 % nicht signifikant (Abb. 30).

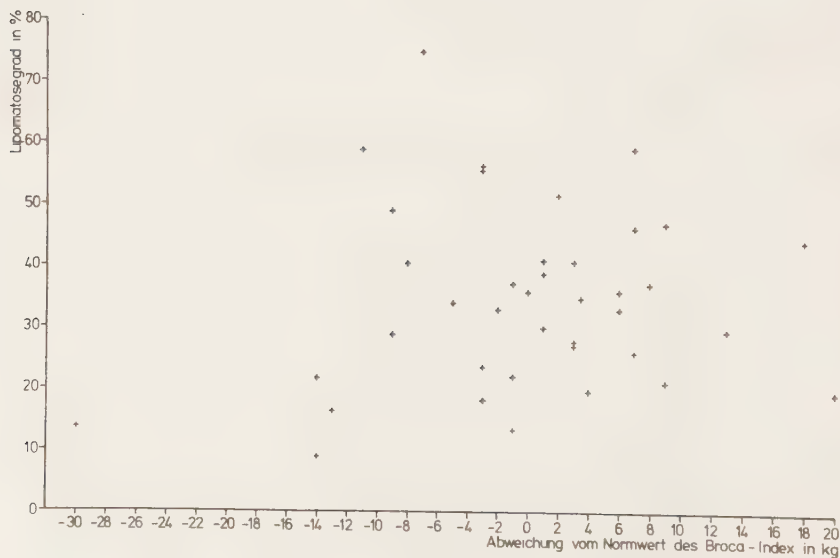


Abb. 30: Punktdiagramm für das Verhältnis der Abweichung vom Normalgewicht (nach dem Broca-Index errechnet) und dem Lipomatosegrad

Tabelle 3: Zusammenhang zwischen Abweichung des Körpergewichtes vom Broco-Index und Lipomatosegrad (Durchschnittswert)

SNr.		Alter in Jahren	$\bar{M}$	SNr.		Alter in Jahren	$\bar{M}$
125/77	-2	55	33	540/77	+1	65	38,67
133/77	+9	55	21,25	547/77	0	62	35,67
280/77	+6	59	33	551/77	+6	59	36
292/77	-1	46	37,25	560/77	+3	69	27
294/77	+7	56	26	566/77	-3	25	23,75
354/77		59	34,75	568/77	+13	65	29,5
374/77	-5	49	34	574/77	-14	15	21,67
387/77	-3	53	55,75	586/77	+7	74	59
400/77	+8	79	33	594/77	-9	76	49
405/77	+3,5	59	34,67	611/77	+18	48	44
413/77	-1	34	13,5	648/77	-11	83	59
445/77		65	23,5	23/78	-14	68	9
456/77	-3	63	18,25	30/78	+9	46	47
467/77	-30	32	13,67	54/78	+7	64	46,25
470/77	-8	31	40,5	55/78	+13	39	16,5
477/77	-7	89	75	192/78	+4	73	19,75
488/77	+1	71	41	233/78	-9	85	29
496/77	-1	64	22	255/78	+3	57	40,75
519/77	+20	56	19,5	316/78	+2	73	51,5
525/77	+3	68	56,33	371/78	+3	54	27,75
536/77	+1	67	30				

= Unterschied von Real- und Normalgewicht in kg
 - bei Untergewicht + bei Übergewicht

$\bar{M}$ = durchschnittlicher Lipomatosegrad in %

3.4.3. Einfluß des Herzgewichtes auf den Lipomatosegrad

Zwischen der Differenz von erhöhtem Herzgewicht und Normalwert (nach Zeek) und dem Lipomatosegrad des Pankreas besteht eine signifikant positive Korrelation ($r_s = 0,53$, $p_2 = 5\%$). Somit gibt es einen Zusammenhang zwischen erhöhtem Blutdruck und Lipomatosegrad. 21mal wird das Herzgewicht als zu hoch gewertet (Tabelle 4).

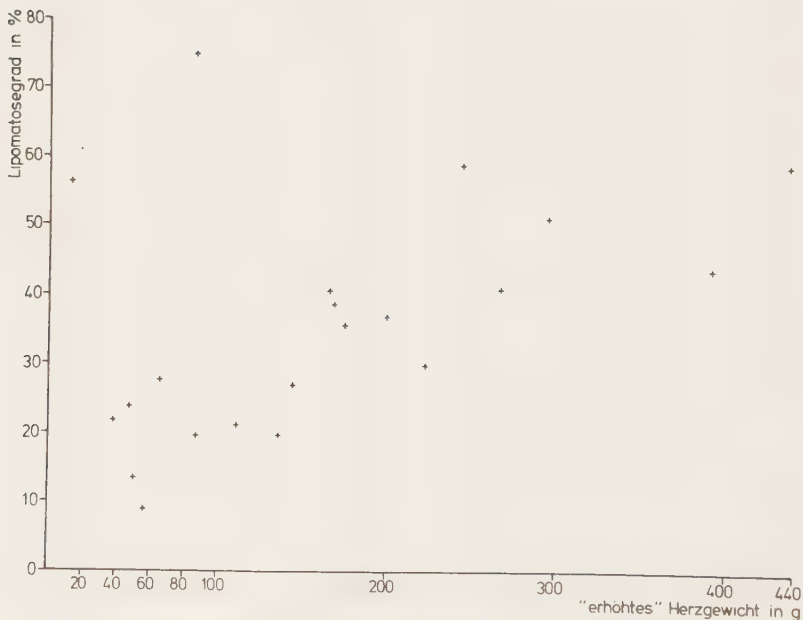


Abb. 31: Punktdiagramm für das Verhältnis der Abweichung vom normalen Herzgewicht und dem Lipomatosegrad

Tabelle 4: Zusammenhang zwischen erhöhtem Herzgewicht und Lipomatosegrad

SNr.		$\bar{M}$	SNr.		$\bar{M}$
125/77			540/77	+170	38,67
133/77	+112	21,25	547/77	+176	35,67
280/77			551/77		
292/77			560/77	+145	27
294/77			566/77	+48	23,75
354/77			568/77		
374/77			574/77	+39	21,67
387/77			586/77	+246	59
400/77	+201	37	594/77		
405/77			611/77	+393	44
413/77	+51	13,5	648/77	+439	59
445/77			23/78	+57	9
456/77			30/78		
467/77			54/78		
470/77			55/78		
477/77	+87	75	192/78	+137	19,75
488/77	+269	41		233/78	
496/77			255/78	+167	40,75
519/77	+88	19,5	316/78	+287	51,5
525/77	+13	56,33	371/78	+66	27,75
536/77	+224	30			

= Differenz zwischen erhöhtem Herzgewicht und dem Normalwert (nach Zeek) in g

$\bar{M}$ = durchschnittlicher Lipomatosegrad in %

3.4.4. Einfluß von Diabetes mellitus auf den Lipomatosegrad

Der U-Test zeigt, daß Diabetiker bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit kleiner 5 % signifikant höhere Lipomatosegrad haben als die Vergleichsgruppe (Durchschnittsalter 49,8 Jahre). Das Durchschnittsalter der Diabetiker beträgt 72,0 Jahre. In 9 Fällen wird von der Klinik ein Diabetes mellitus registriert (Tabelle 5).

3.4.5. Einfluß von Cholelithiasis auf den Lipomatosegrad

In 8 Fällen finden sich Konkremente in der Gallenblase (Tabelle 5). Die Gegenüberstellung mit der Vergleichsgruppe im U-Test zeigt keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Cholecystolithiasis und Lipomatosegrad bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit. Das Durchschnittsalter der Untersuchungsgruppe beträgt 63,8 Jahre, das der Vergleichsgruppe 49,8 Jahre. Tabelle 6 zeigt die Koinzidenz verschiedener Risikofaktoren, die eine Bewertung des einzelnen Faktors erschwert.

3.4.6 Ergebnisse zur Untersuchung eines Zusammenhanges von allgemeiner Arteriosklerose im großen Kreislauf und Lipomatosegrad

Die Gruppe mit subjektiv befundeter allgemeiner Arteriosklerose (Durchschnittsalter 66,5 Jahre) hat im U-Test mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 1 % signifikant höhere Lipomatosegrade als die Vergleichsgruppe (Durchschnittsalter 39,8 Jahre). Die Klassifizierung "allgemeine Arteriosklerose" wird von uns 25mal gewählt (Tabelle 7).

Tabelle 5: Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus bzw. Cholecystolithiasis und Lipomatosegrad

SNr.	D.m.	Cho.lith.	$\bar{M}$	SNr.	D.m.	Cho.lith.	$\bar{M}$
125/77		+	33	540/77			
133/77				547/77			
280/77				551/77			
292/77				560/77			
294/77				566/77			
354/77				568/77	+	+	29,5
374/77				574/77			
387/77	+		55,75	586/77			
400/77	+		37	594/77			
405/77		+	34,67	611/77		+	44
413/77				648/77	+	+	59
445/77				23/78			
456/77				30/78			
467/77				54/78			
470/77				55/78			
477/77	+		75	192/78		+	19,75
488/77				233/78	+		29
496/77				255/78			
519/77				316/78	+	+	51,5
525/77				371/78	+	+	27,75
536/77	+		30				

D.m. = Diabetes mellitus

Cho.lith. = Cholecystolithiasis

$\bar{M}$ = durchschnittlicher Lipomatosegrad in %

Tabelle 6: Koinzidenz von Risikofaktoren

SNr.	Diab. mell.	Über- gew.	erhöht. Herzgew.	SNr.	Diab. mell.	Über- gew.	erhöht. Herzgew.
125/77				540/77		+	+
133/77		+	+	547/77			+
280/77		+		551/77		+	
292/77				560/77		+	+
294/77		+		566/77			+
354/77				568/77	+	+	
374/77				574/77			+
387/77	+			586/77		+	+
400/77	+	+	+	594/77			
405/77		+		611/77		+	+
413/77			+	648/77	+		+
445/77				23/78			+
456/77				30/78		+	
467/77				54/78		+	
470/77				55/78			
477/77	+		+	192/78		+	+
488/77		+	+	233/78	+		
496/77				255/78		+	+
519/77		+	+	316/78	+	+	+
525/77			+	371/78	+	+	+
536/77	+	+	+				

Tabelle 7: Zusammenhang von arterio(lo)sklerotischen Veränderungen und Lipomatosegrad

SNr.	A ₁	A ₂	A ₃	$\bar{M}$	SNr.	A ₁	A ₂	A ₃	$\bar{M}$
125/77	+	2		33	540/77	+	3		38,67
133/77		3		21,25	547/77	+	2-3		35,67
280/77	+	1		33	551/77		2		36
292/77		0		33,25	560/77	+	1		27
294/77	+	1		26	566/77		2		23,75
354/77		1		34,75	568/77		1		29,5
374/77		1		34	574/77		0		21,67
387/77	+	2-3		55,5	586/77	+	2		59
400/77	+	1		37	594/77	+	1-2		49
405/77	+	2		34,67	611/77	+	2-3		44
413/77		1-2		13,5	648/77	+			59
445/77	+	1		23,5	23/78		2		09
456/77	+	2		18,25	30/78		2		47
467/77		1-2		13,67	54/78	+			46,25
470/77		0-1		40,5	55/78		2		16,5
477/77	+	2-3	+	75	192/78	+	3		19,75
488/77	+	3-4		41	233/78	+	2-3		29
496/77	+			22	255/78	+	3		40,75
519/77		2		19,5	316/78	+	2-3		51,5
525/77		2		56,33	371/78	+	2		27,75
536/77	+	2		30					

A ₁ = "allgemeine Arteriosklerose"	Graduierung:	0	keine
A ₂ = Arteriolsklerose der Niere		1	
A ₃ = intrapankreatische Arteriolo-		2	
sklerose		3	
$\bar{M}$ = durchschnittlicher		4	völliger
Lipomatosegrad in %			Lumen-
			verschuß

3.4.7. Ergebnisse eines Vergleiches von Arteriolosklerose der Niere und Lipomatosegrad des Pankreas

Die Gruppe mit Arteriolosklerose der Niere größer als Grad 2 (11 Fälle) (Durchschnittsalter 67,1 Jahre) hat im zweiseitigen U-Test mit 1 % Irrtumswahrscheinlichkeit signifikant höhere Lipomatosegrade als die Vergleichsgruppe mit Grad 0 bis Grad 2 (Durchschnittsalter 55,4 Jahre) (Tabelle 7).

3.4.8. Ergebnisse zur Untersuchung der Arteriosklerose der A. lienalis

Die angiographische Darstellung zeigt in keinem der 5 Fälle Stenosen der A. lienalis. Auch im histologischen Schnitt sind keine sklerotischen Veränderungen zu erkennen. Die zugehörigen Lipomatosegrade liegen zwischen 19,75 % und 51,5 %. Nur in einem Fall liegt eine starke Schlängelung der A. lienalis vor (Aneurysma cirsoideum).

3.4.9. Ergebnisse zur Untersuchung der Sklerose intrapankreatischer Arteriolen

Nur ein Präparat von 152 bietet mit Grad 3 starke Skleroseerscheinungen (Abb. 32). Eine Korrelation zum Lipomatosegrad ist daher nicht gegeben.

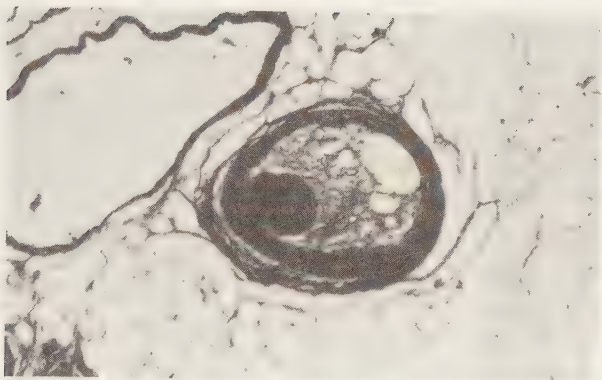


Abb. 32: Starke intrapankreatische Arteriolo-sklerose bei dem Pankreas mit dem höchsten Lipomatose-grad (SNr. 477/77)

3.5. Ergebnisse zur Bestimmung der regionalen Vaskulari-
sation des Pankreas

Die Vaskularisation unterscheidet sich in verschiedenen Organteilen nicht grundsätzlich, wenngleich im einzelnen Organ erhebliche Unterschiede bestehen. Ein großes Spektrum von Vaskularisationskoeffizienten wurde untersucht. Die Werte liegen zwischen 7 (geringe Vaskularisation) und 23 (gute Vaskularisation) in Caput, zwischen 5 und 30 in Collum, zwischen 8 und 27 in Corpus und zwischen 6 und 31 in Cauda pancreatis.

Im jeweiligen Organ gibt es große Unterschiede in den Vaskularisationskoeffizienten der einzelnen Lokalisationen. Der größte Unterschied in einem Organ beträgt 13 Einheiten (Tabelle 8a, Abb. 33).

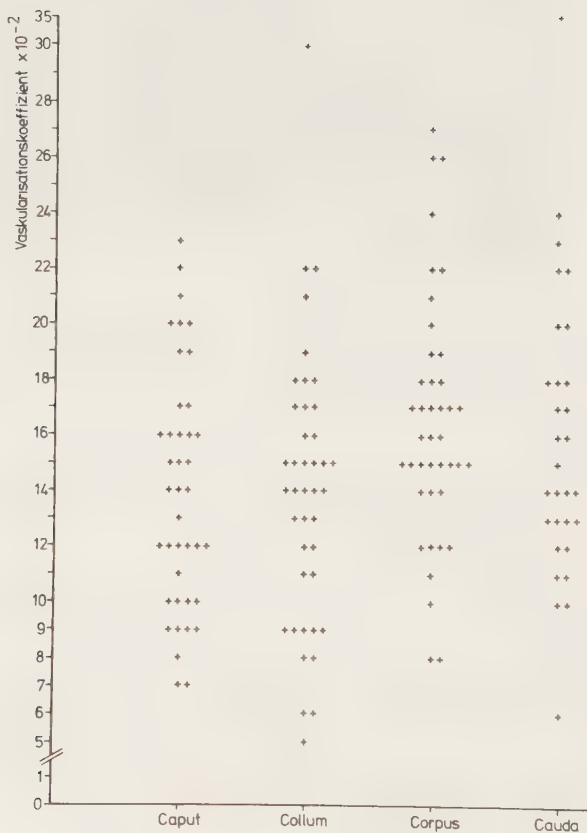


Abb. 33: Häufigkeitsverteilung der Vaskularisationskoeffizienten in den vier Organabschnitten Caput, Collum, Corpus und Cauda pancreatis

Tabelle 8: Spektrum des Vaskularisationskoeffizienten in Caput (Q_1), Collum (Q_2), Corpus (Q_3) und Cauda (Q_4) bei 152 Röntgenbildern von Pankreas-Scheiben

SNr.	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4	SNr.	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4
125/77	19	17	22	22	540/77	09	12	10	
133/77	17	22	18	24	547/77	14	18	16	12
280/77			26	31	551/77	12	16	17	
292/77	20	19	26	22	560/77	15	15	18	06
294/77	10	14	17	10	566/77	12	09	12	10
354/77	09	13	15	18	568/77	16	09	14	13
374/77	12	16	17		574/77	14	13	19	
387/77	07	09	08	13	586/77	12	11	14	14
400/77	21	17	17		594/77	09	06	12	
405/77	12	09	15		611/77	11	17	15	11
413/77	10	08	15	14	648/77	19	14	21	15
445/77	13	14	16	17	23/78	23	22	22	
456/77	14	15	19	16	30/78	09	09	15	14
467/77	20	21	18		54/78	15	15	17	17
470/77	10	14	14	12	55/78	16	15	17	23
477/77	08	05	11		192/78	10	08	08	14
488/77	12	12	16	13	233/78	16	06	12	13
496/77	15	14	20	18	255/78	07	11	15	11
519/77	22	18	24	21	316/78	20	15	15	16
525/77	16	18	15		371/78	17	30	27	20
536/77	16	13	12	18					

	Q_1	Q_2	Q_3	Q_4
$\frac{n}{x}$	40	40	41	30
$\bar{x}$	14	14	16,5	15,9
x	14	14	16	14,5
Min	7	5	8	6
Max	23	30	27	31
Max ₁	16	25	19	25
Max ₂	13 (SNr. 371/78)			

Tabelle 8a: Zusammenfassung der Ergebnisse von Tab. 8

$\frac{n}{x}$	:	Fallzahl
$\bar{x}$	:	arithmetischer Mittelwert
x	:	Median
Min	:	kleinster aufgetretener Wert
Max	:	größter aufgetretener Wert
Max ₁	:	Differenz von Max und Min
Max ₂	:	größte Differenz in einem Organ
Q_{1-4}	:	Vaskularisationskoeffizient im Röntgenbild der Pankreasscheiben von Caput bis Cauda

Bei Betrachtung der Häufigkeitsverteilung der Vaskularisationskoeffizienten in den vier Organabschnitten zeigt sich ein ganz geringer Anstieg der Mediane und Mittelwerte von Caput nach Cauda (Abb. 34). Beim Vergleich der einzelnen Organe ist eine einheitliche Tendenz der Zunahme oder Abnahme der Vaskularisation von einem Organabschnitt zum nächsten nicht zu erkennen.

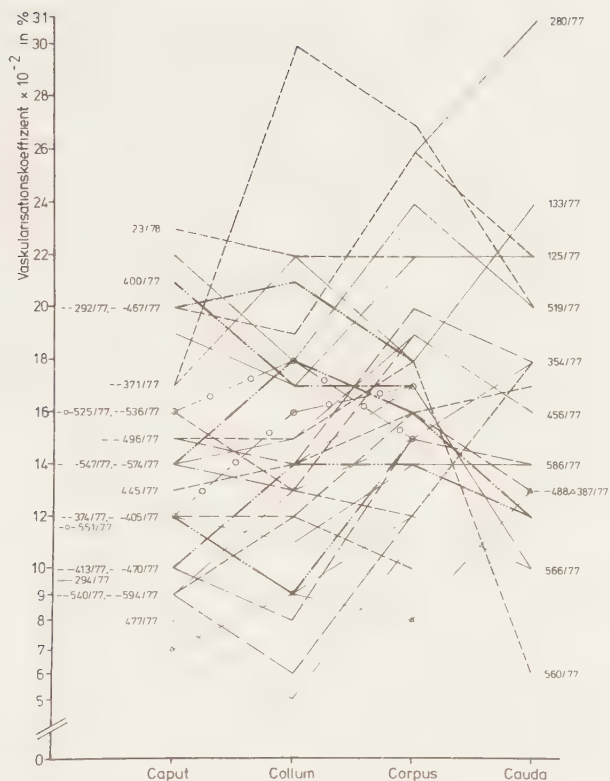


Abb. 34: Änderung der Vaskularisationskoeffizienten von einem Organabschnitt zum nächsten innerhalb eines Organes (aus Gründen der Übersicht nicht alle Fälle)

3.6. Ergebnisse der Korrelationsprüfung von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad

Für die Lokalisationen Caput und Corpus pancreatis wurde eine signifikante Korrelation zwischen Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad gefunden (Abb. 35, 37), nicht aber für Collum und Cauda (Abb. 36, 38). Das heißt, in Caput und Corpus steigt der Lipomatosegrad mit abnehmender Vaskularisation.

Diese Ergebnisse sind bei 5 % Irrtumswahrscheinlichkeit statistisch signifikant (Tabelle 9).

Eine Aussage für das Gesamtorgan ist nicht möglich, da es wegen der großen Unterschiede im Einzelorgan nicht sinnvoll ist, Durchschnittswerte von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad zu errechnen und zu vergleichen.

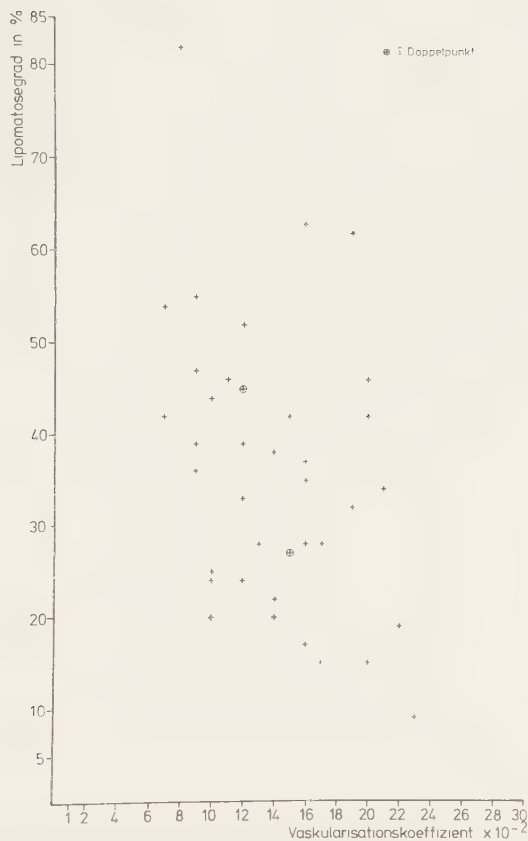


Abb. 35: Punktdiagramm für das Verhältnis von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad in Caput pancreatis

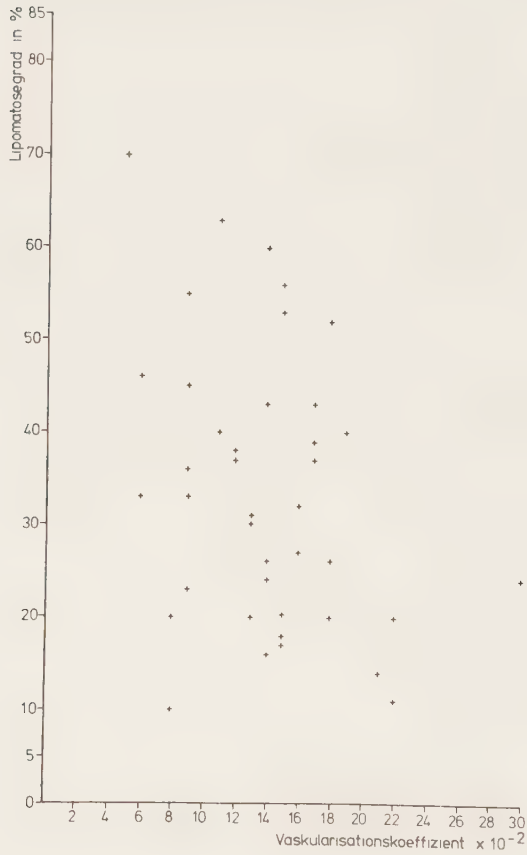


Abb. 36: Punktdiagramm für das Verhältnis von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad in Collum pancreatis

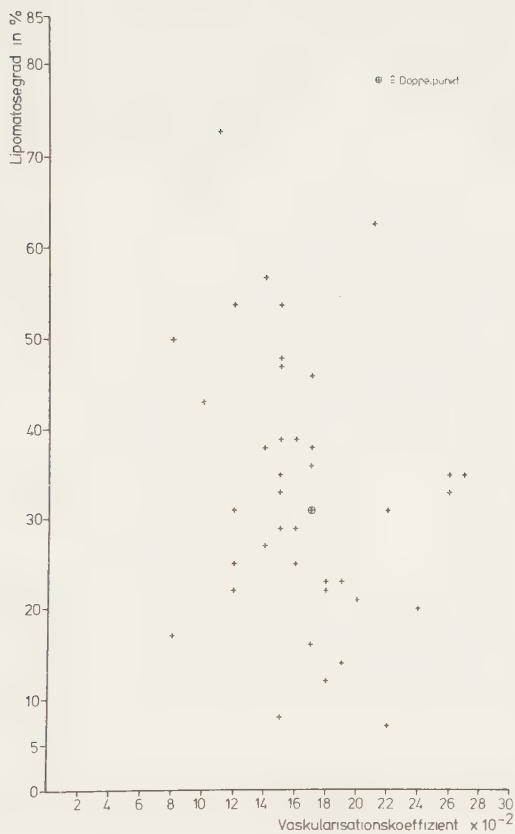


Abb. 37: Punktdiagramm für das Verhältnis von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad in Corpus pancreatis



Abb. 38: Punktdiagramm für das Verhältnis von Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad in Cauda pancreatis

Tabelle 9: Statistisch signifikante Korrelation zwischen Vaskularisationskoeffizienten und Lipomatosegrad in Caput und Corpus pancreatis

Lokalisation	Spearman'scher Rangkorrelations- koeffizient r_s	Fallzahl n	im zwei- seitigen Test
Caput	-0,324	40	0,05
Collum	-0,254	40	0,05
Corpus	-0,355	41	0,05
Cauda	-0,348	30	0,05

3.7. Ergebnisse zur Untersuchung von Meßfehlern

Kurz aufeinanderfolgende Gefäßflächenmessungen an den Röntgenbildern der Organquerschnitte SNr. 54/78 II und III ergeben als maximale Abweichung vom Mittelwert der jeweiligen Meßgruppe 6,2 %. Der größte Unterschied zwischen den Meßergebnissen einer Reihe beträgt 9,7 % von ihrem Mittelwert (Tabelle 10).

Tabelle 10: Prüfung der systemeigenen Meßfehler durch
aufeinanderfolgende Gefäßflächenmessungen
und Berechnung der Abweichung vom Mittelwert

SNr. 54/78 II	Zahl der Meßpunkte	Abweichung vom Mittelwert in %
Messung Nr. 1	17200	-3,9
2	17759	-0,8
3	18180	+1,6
4	18120	+1,2
5	18240	+1,9
Mittelwert	17900	
Größter Unterschied der Meßergebnisse:		
$-3,9 \% + 1,9 \% = 5,8 \%$		

SNr. 54/78 III	Zahl der Meßpunkte	Abweichung vom Mittelwert in %
Messung Nr. 1	20980	-6,2
2	21630	-3,2
3	22940	+2,6
4	23140	+3,5
5	23090	+3,3
Mittelwert	22356	
Größter Unterschied der Meßergebnisse:		
$-6,2 \% + 3,5 \% = 9,7 \%$		

Bei zwei unabhängigen Meßreihen zur Errechnung der Vaskularisationskoeffizienten von Caput, Collum, Corpus und Cauda bestehen Flächenabweichungen von maximal 9,7 % (berechnet vom Mittelwert aus je zwei Messungen). Der maximale Unterschied zwischen größtem und kleinstem Meßwert beträgt 19,4 % vom Mittelwert (Tabelle 11).

Tabelle 11: Prüfung subjektiver Meßfehler durch zwei unabhängige Meßreihen (in größerem zeitlichem Abstand) zur Bestimmung des Vaskularisationskoeffizienten durch Mittelwertbildung: größter und kleinster Wert zeigen maximal folgende Abweichung:

SNr. 294/77 I	Zahl der Meßpunkte	Abweichung vom Mittelwert in %
Messung Nr. 1	39238	9,7
2	32317	9,7
Mittelwert	35777	
Unterschied der Meßergebnisse: 19,4 %		

3.8. Zusammenfassung der Ergebnisse

Die vier Organabschnitte Caput, Collum, Corpus und Cauda unterscheiden sich nicht grundsätzlich in den Lipomatosegraden, wobei die Messungen mit dem Leitz-TAS erhebliche Schwankungen im einzelnen Organ aufzeigen.

Das gleiche gilt für die Vaskularisationskoeffizienten. Arteriolosklerose intrapankreatischer Gefäße finden wir nur einmal in ausgeprägter Form, Stenosen der Milzarterie nie (bei geringer Zahl der untersuchten Fälle). Zwischen Lipomatosegrad und personenspezifischen Variablen bestehen Zusammenhänge: Zunahme des Lipomatosegrades mit dem Alter und dem Herzgewicht (Blutdruck) sind nachzuweisen. Personen mit Diabetes mellitus, allgemeiner Arteriosklerose und Arteriolosklerose der Niere haben signifikant höhere Lipomatosegrade als die Vergleichsgruppen.

Ein Zusammenhang ist nicht nachweisbar zwischen Körpergewicht, bzw. Cholelithiasis und Lipomatosegrad. Es besteht kein genereller Zusammenhang zwischen Vaskularisationskoeffizient und Lipomatosegrad.

4. D i s k u s s i o n

4.1. Zur Fragestellung

Unter Lipomatose versteht man im weiteren Sinne die Verfettung einzelner Körperabschnitte. Die spezielle Form der Lipomatosis visceralis (= Couto-Krankheit) bezeichnet die Fettgewebsthroughwachsung einzelner Organe. Der Ersatz von degenerierten Acinuszellen durch Fett charakterisiert die Lipomatose der Bauchspeicheldrüse. Diese Definition ist der aktuelle Stand einer Entwicklung, an deren Anfängen Kisch (1909) steht. Er sieht in der Lipomatose des Pankreas eine primäre Fettdurchwachsung, die zur Parenchymatrophie führt. Balo (1929) hingegen rechnet sie zu den chronischen Pankreatitiden und mißt ihr somit sekundären Charakter zu. Gegen die Lipomatose als Folge einer chronischen Pankreatitis spricht aber der lange Zeitraum der Entwicklung und das Fehlen von Entzündungszellen sowie Narbengewebe.

Die quantitative Graduierung der Lipomatose des Pankreas war bisher nicht einheitlich, und so lassen sich die verschiedenen Angaben in der Literatur erklären: Walters (1966) findet in 60 % seiner Obduktionen höhere Lipomatosegrade (bei ihm Grad 3 und 4), Kuhnen (1969) in 32 % der Fälle, Olsen (1978) in 23 %. Übereinstimmend mit Doerr (1964), der Lipomatose in 48 von 179 Fällen fand, kann man sagen "daß von einem gewissen Lebensalter an keine Bauchspeicheldrüse unversehrt ist. Um welche Befunde handelt es sich? Die Lipomatose ist am häufigsten."

Ungeklärt bleibt bisher die Frage nach der Ätiopathogenese der Lipomatose des Pankreas. Ein Vorstoß zur Erklärung dieser Frage ist die Theorie von Becker (1973), daß die Lipomatose der Bauchspeicheldrüse eine Folge der Arteriosklerose, insbesondere der diabetischen Arteriosklerose beim alten Menschen sei. Zur Überprüfung dieser Aussage, und um Bestimmungsfaktoren der Lipomatose zu finden, diene eine neue Methode.

4.2. Zur Variation der Pankreas-Vaskularisation

Um den Einfluß der Arteriosklerose auf die Vaskularisation und somit vielleicht auf den Lipomatosegrad des Pankreas zu prüfen, muß man die normale Vaskularisation des Organes kennen. Deshalb haben wir röntgenologisch die Variationen der Gefäßversorgung untersucht. Es zeigt sich, daß mehrere arterielle Zuflüsse existieren, die untereinander durch viele Anastomosen verbunden sind, das Pankreas also an allen Stellen eine sehr gute Gefäßversorgung hat. Es gibt keine funktionellen Endarterien. Von daher wird der hämodynamische Einfluß der Arteriosklerose von Aorta, Truncus coeliacus usw. in Frage gestellt, sofern er nicht an allen Zuflüssen und im Innern des Organes nachweisbar ist. Da unsere Untersuchungen nicht parallel, sondern nacheinander an verschiedenen Patienten durchgeführt wurden, bleibt zu prüfen, ob bei bestimmten, seltenen Varianten der Gefäßversorgung höhere Lipomatosegrade als im Durchschnitt vorliegen.

4.3. Zur Bestimmung des Lipomatosegrades

4.3.1. Zur Auswahl des Sektionsgutes

Die Bauchspeicheldrüse ist eingebettet in die Einheit der Oberbauchorgane. Mit ihrem starken Eiweißumsatz und ihrer hervorragenden Vaskularisation ist sie anfällig für Veränderungen dieser Parameter.

So ist nach vorausgegangener Magenoperation vermehrt Pankreas-Fibrose nachzuweisen (Brunner et al. 1976; Maier und Elster, 1970). Daher haben wir derartige Fälle nicht untersucht. Außerdem wurden nicht berücksichtigt Carcinome des Pankreas, chronische Pankreatitis, starke Autolyse, starkes interstitielles Ödem der Bauchspeicheldrüse. Weiterhin handelt es sich ausschließlich um Krankenhaus-Verstorbene. Durch diese Voraussetzung stellt das Untersuchungsgut keine ideal-durchschnittliche Population dar.

4.3.2. Zur Präparationsmethode der histologischen Schnitte

Failing und Victor (1979) sehen die Veränderungen des histologischen Präparates von der Entnahme bis zur Auswertung unter dem Mikroskop und die Unmöglichkeit eines unendlich dünnen Schnittes als wesentliche Ursache für Ergebnisverfälschungen: Quellung und Schrumpfung, wie z.B. durch Autolyse bzw. Fixierung verlaufen für Parenchym und Fett nicht gleichmäßig und können die Proportionen im Organ ändern. Deshalb liefern Angaben über den Lipomatosegrad post mortem keine exakten Aussagen über die Verhältnisse am Pankreas in vivo, ein Vergleich mit Werten, die nach anderen Präparationsmethoden gewonnen wurden, ist nur begrenzt möglich.

4.3.3. Zur Topographie der Lipomatose innerhalb des Pankreas

Im allgemeinen besteht zwischen den Lipomatosegraden der einzelnen Lokalisationen kein Unterschied. Die Unterschiede der Mediane und Mittelwerte erscheinen für eine zuverlässige Aussage zu gering. Die vier Lokalisationen sind also gleich stark von der Lipomatose betroffen. Das ist zu erwarten, da kein ersichtlicher Grund für eine Bevorzugung einer bestimmten Lokalisation spricht. Auch der Vergleich der Größenänderungen der Lipomatosegrade in einem Organ zeigt im Diagramm keine Gesetzmäßigkeit. In einem Organ finden sich Zu- und Abnahme der Lipomatosegrade zwischen den vier Lokalisationen. Mit durchschnittlich 9,29 % und maximal 18 % Unterschied im Fettanteil verschiedener Organschnitte sind die durch Meßfehler möglichen Abweichungen überschritten. Es bestehen also in einem Organ an den verschiedenen Lokalisationen Unterschiede in den Lipomatosegraden. Die Angabe eines durchschnittlichen Lipomatosegrades erscheint fragwürdig. Zumindest ist es nicht erlaubt, mit einem Organabschnitt den Lipomatosegrad des Gesamtorganes zu bestimmen. Dabei finden wir uns im Einklang mit Olsen (1978), der angibt, daß Corpus-Schnitte nicht unbedingt repräsentativ seien. Dennoch wurde zum einfacheren Vergleich mit verschiedenen Parametern wie Alter, Körpergewicht usw. ein durchschnittlicher Lipomatosegrad errechnet. Noch größere Abweichung muß in Kauf genommen werden, wenn nicht Großflächenschnitte des ganzen Organes, sondern nur Teilschnitte zur Auswertung kommen. Auch Haier und Elster (1970) betonen die Notwendigkeit von Großflächenschnitten, da Einzelexcisionen nicht repräsentativ seien. Bedauerlich ist, daß für die statistische Auswertung nicht mehr als ein Fall mit Lipomatosegraden bis zu 80 % zur Verfügung stand.

4.3.4. Zur Auswertung der histologischen Schnitte mit dem Leitz-TAS und dem Punktzählverfahren

Die Ergebnisse von TAS-Auswertung und Punktzählverfahren sind, bei 2 % Differenz, für hohe Lipomatosegrade zuverlässig vergleichbar. Bei niedrigen Lipomatosegraden liegen größere Abweichungen vor (bis zu 6 %). Ursache dafür ist einerseits, daß die mikroskopische Vergrößerung beim Punktzählverfahren im Gegensatz zur makroskopischen Betrachtung bei TAS-Auswertung einzelne Fettzellen in den Lobuli erfaßt. Bei ganz niedrigen Lipomatosegraden liegt also das Ergebnis der mikroskopischen Auswertung über dem der maschinellen Auswertung. Besonders bei niedrigen Lipomatosegraden kann andererseits ein geringes interstitielles Ödem die Ergebnisse der TAS-Auswertung verfälschen - man erhält zu hohe Werte. Ursache sind Ödemspalten, deren Durchmesser dem von Fettzellen nahe kommt. Sie werden vom Gerät dann nicht erkannt, was mit dem Auge wohl möglich ist. Dadurch bringen beide Methoden Unterschiede bis zu 9 %. Die Abweichung der beiden Ergebnisse von ihrem Mittelwert zeigt die Relevanz bezüglich der Meßgröße: z.B. bei einem Lipomatosegrad von 15 % hat eine Abweichung um drei Prozentpunkte größere Bedeutung (20 % vom Realwert) als bei einem Lipomatosegrad von 60 % (5 % vom Realwert).

Nach Failing und Victor (1979) entstehen weitere Fehler dadurch, daß der histologische Schnitt von endlicher Dicke ist: Der Holmes-Effekt (Abb. 40, 41) führt zu einer Unterschätzung des Fettanteils, da Fettzellen, die unter oder über Parenchymzellen liegen, nicht registriert werden. Nur das dunkle Parenchym, nicht der optisch leere Raum der Fettzelle wird erfaßt.

Dem Holmes-Effekt entgegengerichtet ist der sog. Überlappungseffekt (Abb. 42).

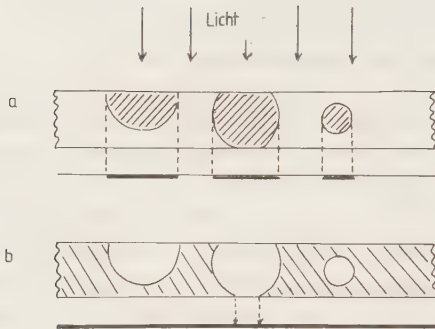


Abb. 40: Holmes-Effekt

- a) bei Betrachtung von Vollkörpern
 - b) bei Betrachtung von Hohlkörpern
- (aus Failing und Victor, 1979)

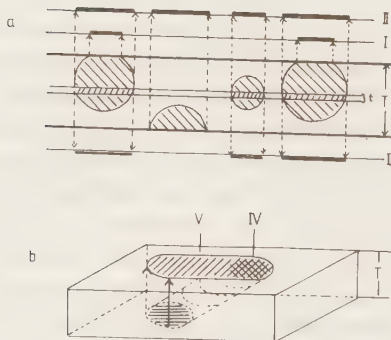


Abb. 41: Holmes-Effekt

- a : Querschnitte von Schnitten der Dicken T und t
 - I = gewünschtes Profil bei Schnittstärke T
 - II = tatsächlich sichtbares Profil
 - III = Profil bei Schnittstärke t
- b : perspektivische Ansicht des Schnittes
 - IV = gewünschte Oberfläche
 - V = tatsächlich sichtbare Oberfläche

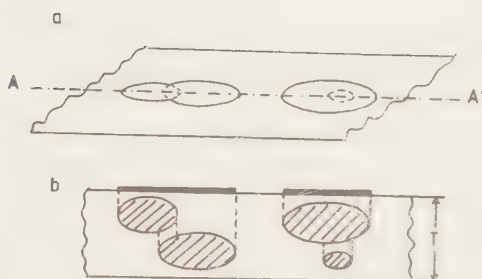


Abb. 42: Überlappungsdefekt

a perspektivische Draufsicht eines Schnittes
b Schnittebene durch AA' senkrecht zur Oberfläche in a
(aus Failing und Victor, 1979)

Bei Verwendung der Makro-Einrichtung mit Beleuchtungs-
tisch zur Auswertung mit dem TAS entsteht ein weiterer
Fehler: Spannungsschwankungen im öffentlichen Strom-
netz führen zu Helligkeitsänderungen der Beleuchtungs-
einrichtung, die zu einer Verschiebung der festgeleg-
ten Kennung (Grauwertauswahl) führen. Dadurch wird
der Lipomatosegrad entweder zu hoch oder zu niedrig
bestimmt.

Insgesamt erscheint die Methode für schnelle Bestim-
mung besonders mittlerer und hoher Lipomatosegrade
geeignet.

4.4. Zu Faktoren, die für die Lipomatose eine Rolle spielen können

4.4.1. Zum Einfluß des Alters auf den Lipomatosegrad

Mit dem Alter nimmt der Lipomatosegrad zu. Das ist auch in der Literatur oft dargelegt: bei Versuchs-tieren von Andrew (1944), beim Menschen von Andrew (1944), Walters (1966), Olsen (1978). Auch in unserem Untersuchungsgut zeigt sich diese Korrelation als sig-nifikant, die Patientin mit dem höchsten Lebensalter hat die stärkste Lipomatose im Pankreas. Ursache dafür kann ein eigenständiger Einfluß des Alters durch un-vollständige Zellregeneration mit Fettersatz sein. Andererseits findet man auch in höherem Alter Pan-kreaten mit geringen Lipomatosegraden, oder bei jün-geren Patienten stärkere Verfettung des Pankreas. Daher müssen weitere Faktoren Einfluß auf den Lipo-matosegrad haben. So findet man mit zunehmendem Alter häufiger Faktoren wie Übergewicht, Diabetes usw., die selbst Einfluß auf den Lipomatosegrad haben könnten. Ein Fehlen dieser zusätzlichen Faktoren im Alter er-klärt dann geringere Lipomatosegrade, das Vorkommen in der Jugend höhere Werte der Verfettung. Olsen (1978) findet noch eine andere Erklärung für "Ausreißer" im Diagramm Alter/Lipomatosegrad. Er glaubt, daß lange terminale Krankheit mit folgendem Gewichts-verlust eine Reduktion der Fettzellen im Pankreas be-dingt. Daher ist auch das Verhältnis von Körpergewicht und Lipomatosegrad von Interesse.

4.4.2. Zum Einfluß des Körpergewichtes auf den Lipomatosegrad

Besonders bei allgemeiner Adipositas kommt nach Gruber (1929) die Lipomatose - bei ihm Pseudohypertrophie genannt - vor. Verbunden mit hochgradiger Fettleibigkeit sieht Kisch (1909) - allerdings über das Zwischenglied Diabetes mellitus - die Lipomatose des Pankreas in 50 % der Fälle. Starke Lipomatose weist Kup (1930) bei Mastschweinen im Vergleich zu mageren Tieren nach. Heiberg (1914) zählt in 26 von 55 Fällen mit Pankreas-Lipomatose des Menschen eine allgemeine Fettsucht. Einen Einzelfall mit starker Lipomatose der Bauchspeicheldrüse schildern Brun et al. (1974) bei einem Patienten mit generalisierter Adipositas und endokriner Dysfunktion. Eine Zunahme der Lipomatosegrade 3 und 4 (Grad 1 mit verstreuten Fettzellen, Grad 4 mit teilweisem oder völligem Ersatz exokriner Lobuli) bei steigendem Übergewicht findet auch Olsen (1978). Allerdings besteht auch bei ihm kein Zusammenhang von Körpergewicht und Lipomatosegrad im U-Test. In unserem Material zeigt weder der U-Test noch der Spearmansche Rankkorrelationskoeffizient auf dem 5 % Niveau eine echte Korrelation von Übergewicht und Lipomatosegrad. Wie kann man dieses Ergebnis deuten? Eine Erklärung wäre ein intaktes Pankreas, das bei voller Funktion zur verstärkten Nahrungsausnutzung und folgender Übergewichtigkeit führt. Andererseits haben Patienten aus unserem Krankengut vor ihrem Tod eine längere Krankheit erlebt. Reduziert sich mit dem Körpergewicht auch die Verfettung des Pankreas in gleichem Ausmaß, so verneinen die statistischen Tests einen Zusammenhang von Lipomatosegrad und Körpergewicht. Dagegen sprechen scheinbar die Ergebnisse von Dreiling et al. (nach Olsen, 1978). Sie finden eine subnormale exokrine Pankreasfunktion bei

Patienten mit Fettleibigkeit. Da sich die Funktion nach Gewichtsverlust normalisiert, nehmen die Autoren an, daß sie in ihrer subnormalen Form durch Fettinfiltration bedingt sei und schließen daraus, daß die Ablagerung von Fett im Pankreas reversibel sei. Diese Reversibilität kann Olsen (1978) nur in bestimmtem Ausmaß bestätigen. In einem Kollektiv mit langer terminaler Krankheit und dadurch bedingtem Gewichtsverlust findet er weniger Pankreaten mit Lipomatosegrad 3 bis 4. Allerdings kommt Grad 4 auch bei diesen Patienten vor. Außerdem gibt ihm die Klinik keinen Anhalt für Pankreas-Erkrankungen bei Patienten mit Lipomatosegrad 3 bis 4. Auch andere Autoren können selbst bei stärkster Lipomatose keine Anzeichen für exkretorische Insuffizienz eruieren: Bazan (1957), Rössle (1921), Hantelmann (1931), Becker (1973) und Brun (1974) gibt das klinische Bild keinen Hinweis auf eine starke Veränderung des Pankreas. T.V. Savina schreibt (1976), daß die Verminderung des exkretorischen Parenchyms beträchtlich sein könne (teilweise 9,9 - 12 % Restparenchym). Dennoch gebe es keine klinischen Anzeichen für exokrine Funktionsstörungen. Nur in einem Fall der Literatur finden wir weitere Angaben über eine Verdauungsinsuffizienz. Robson und Scott (1953) beschreiben bei einem Pankreas mit geringem Restparenchym klinisch eine Fettabsorption von nur 52 %. Die von Ritter (1964) durchgeführten Funktionsanalysen des Pankreas-Sekretes erbringen zwar Unterschiede bei der Lipase-Exkretion von einem jungen (10 - 25a) Kollektiv und einer Gruppe älterer Menschen (57 - 70a), doch werden in dieser Arbeit keine Angaben über histologische Veränderungen des Pankreas gemacht. Neben der Lipomatose als fraglicher Ursache kommen also Fibrose und andere Erkrankungen in Betracht. Insgesamt erscheint das Pankreas

als ein Organ mit sehr großer Kompensationsbreite für Parenchymverluste und damit eine exkretorische Insuffizienz mit Lipomatose als Ursache unwahrscheinlich.

Das Ergebnis unserer statistischen Auswertung läßt sich vielleicht mit dem von Olsen (1978) vereinbaren: Ein Zusammenhang von Körpergewicht und Lipomatosegrad ist möglich, wenn die Lipomatose bei langer Krankheit mit Gewichtsreduktion teilweise zurückgeht und damit bei ausgewähltem Krankengut (z.B. Patienten mit Krankenhausaufenthalt und Gewichtsreduktion) die ersichtliche Korrelation nicht mehr besteht. Ist die Lipomatose aber nur teilweise reversibel, so müssen sich das Fettgewebe oder seine Entstehung von normalem Fettgewebe unterscheiden. Die Ursache kann gemeinsam in einer Stoffwechseleränderung liegen: Untergang von Parenchym und Ersatz durch Fettgewebe bei Stoffwechselstörungen noch unbekannter Art.

Dieses Fettgewebe ist bei Mangelzuständen dann nicht einschmelzbar. Im Gegensatz dazu kann bei langer terminaler Krankheit vielleicht das Fettgewebe in Umgebung der Gefäße und die Verschiebeschicht zwischen zwei Parenchymläppchen reduziert werden oder bei Zunahme des Körpergewichtes vermehrt werden und somit den Eindruck einer geringen Reversibilität der Lipomatose erwecken, obwohl dieser Fettanteil per Definition nicht zur Lipomatose gerechnet wird.

4.4.3. Zum Einfluß des Herzgewichtes auf den Lipomatosegrad

Über die Blutdruckverhältnisse unter normalen, d.h. häuslichen Bedingungen sind bei unseren Patienten keine ausreichenden Informationen zugänglich. Die in der Klinik gemessenen Werte können aber wegen des zum Teil stark verschlechterten Allgemeinzustandes der Patienten nicht als repräsentativ angesehen werden. Daher wird als Kriterium für erhöhten Blutdruck ein erhöhtes Herzgewicht gewählt. Herzerkrankungen mit Einfluß auf das Herzgewicht werden ausgeschlossen. Allerdings werden aus Gründen der Instituts-internen Systematik die Ansätze der großen Gefäße und der Fettanteil mit dem Herzen zusammen gewogen. Somit erhält man im Durchschnitt ein etwas zu hohes Herzgewicht. Die Erhöhung dürfte aber für die verschiedenen Präparate annähernd gleich sein, die Ergebnisse somit repräsentativ.

Wie kann man also die signifikant positive Korrelation zwischen (dem erhöhten Herzgewicht) der Hypertonie und dem Lipomatosegrad erklären? Hypertonie ist ein Faktor mit wesentlichem Einfluß auf Gefäßveränderungen. Sie wirkt stark auf die Entstehung der Arteriosklerose ein. Die Hypertonie kann also indirekt, d.h. über die Gefäßsklerose und somit eine Mangel durchblutung auf die Lipomatose des Pankreas wirken. Sollte sich diese Möglichkeit nicht bestätigen, so stehen gemeinsame Stoffwechselveränderungen als Basis von Arteriosklerose und Lipomatose, bewirkt durch die Hypertonie oder schließlich eine ganz eigenständige Wirkung der Hypertonie auf die Lipomatose des Pankreas zur Diskussion. Eine prospektive Studie über den Einfluß der Hypertonie auf den Lipomatosegrad könnte Aufschluß geben.

4.4.4. Zum Einfluß von Diabetes mellitus auf den Lipomatosegrad

Ein Risikofaktor der Arteriosklerose ist der Diabetes mellitus. Die Wirkung dieser Stoffwechselveränderung auf das Gewebe entspricht teilweise der einer Sauerstoffminderversorgung, zumindest auf indirektem Weg über die Mikroangiopathie.

Die häufige Koinzidenz von Diabetes mellitus und Lipomatosis pancreatis wird schon 1929 von Balo, später von Kup (1930) und Kraus (1929) beschrieben. Becker (1973) schreibt: "Die Inseln scheinen durch den Schwund und den fettigen Ersatz ihrer Umgebung in ihrer Leistungsfähigkeit beeinträchtigt zu sein, da die Lipomatose ein ziemlich häufiges Korrelat beim Diabetes mellitus darstellt." - und weiter - "Bei 84 Fällen von Diabetes mellitus aller Schweregrade im Obduktionsgut eines Jahres fand sich dieser Befund der Lipomatose 25mal, d.h. 29,9 %."

Dabei erhebt sich die Frage, ob der Diabetes mellitus einen primären und die Lipomatose einen sekundären Befund darstellt, oder umgekehrt. Eine weitere Möglichkeit ist, daß Diabetes mellitus und Lipomatose eine gemeinsame Ursache haben. Die Theorie einer Sauerstoffminderversorgung mit Diabetes mellitus als Ursache und Lipomatose als Folge entspricht sinngemäß der Theorie einer Sauerstoffminderversorgung durch Gefäßvolumenverkleinerung mit Lipomatosis pancreatis als Folge.

Eine Entscheidung darüber ist hier nicht zu treffen. Die geringe Irrtumswahrscheinlichkeit von 2 % im U-Test zeigt aber, daß ein Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Lipomatosegrad in unserem Sektionsgut besteht.

. .5. Zum Einfluß von Cholelithiasis auf den Lipomatosegrad

Die statistische Überprüfung mit dem U-Test zeigt bei niedrigerem Durchschnittsalter der Kontrollgruppe keine echte Korrelation von Cholecystolithiasis und Lipomatosegrad des Pankreas. War dieses Ergebnis zu erwarten? Eine Folge von Gallensteinen kann der, zumindest intermittierende, Verschuß der Papille sein. Die Folge eines Gangverschlusses ist aber, wie Becker und Schäfer (1957) im Tierversuch nachweisen konnten, das Speichelödem mit Parenchymschwund und Faserbildung, kurz Fibrose, nicht die Lipomatose des Pankreas.

Es kommen aber Gallensteine bei Patienten mit Diabetes mellitus gehäuft vor. Daher ist eine positive Korrelation von Gallensteinen und Lipomatose des Pankreas bei einer größeren Untersuchungsgruppe vorstellbar - sie hätte nur Aussagekraft über den Zusammenhang mit dem Diabetes mellitus. Ähnlich steht es mit der Hyperlipoproteinämie Typ IV. Auch sie begünstigt die Bildung von Gallensteinen, zusätzlich die Entstehung von Arteriosklerose. Arteriosklerose im großen Kreislauf steht bei subjektiver Graduierung in statistisch signifikantem Zusammenhang zur Lipomatose des Pankreas.

In der Literatur werden Fälle von völligem Verschuß des Ductus Wirsungianus und begleitend starker Lipomatose beschrieben. Knoflach (1926) findet dies beim Verschuß durch Kalksteine, Zyste oder in einem anderen Fall durch einen "Isthmus aus knochenhartem Gewebe". Hierher gehört auch der Fall eines subduodenalen scirrösen Adeno-Carcinoms des Pankreas, hinter dem die Ausführungsgänge erweitert und mit verkalkten Krusten belegt sind. Das Parenchym ist bis auf Reste durch Fett ersetzt (Salm, 1960).

Der von Lang (1925) gefundene bindegewebige Fettkörper zwischen zwei Sarkometastasen ist wohl als Fibrose bei Gangverschluß mit Erhaltung des umgebenden Fettgewebes zu deuten.

Wir glauben, daß in diesen Fällen das zum Teil hohe Alter der Patienten zusammen mit Stoffwechselveränderungen oder Gefäßsklerose, die zum Teil beschrieben wird, für die hohen Lipomatosegrade ausschlaggebend waren, nicht aber der Gangverschluß im Ductus Wirsungianus.

Bei unserer, allerdings kleinen, Fallzahl ist ein Zusammenhang von Cholelithiasis und Lipomatosegrad nicht nachweisbar. Gallensteine bedingen bei Gangverschluß eine Pankreas-Fibrose, keine Lipomatose.

Eine Assoziation von Gallensteinen und Lipomatose höheren Grades ist also bestenfalls durch gemeinsame Stoffwechselveränderungen zu erklären, z.B. den Diabetes mellitus.

4.4.6. Zum Einfluß von allgemeiner Arteriosklerose im großen Kreislauf auf den Lipomatosegrad

Die Gruppe mit allgemeiner Arteriosklerose im großen Kreislauf hat, allerdings bei höherem Durchschnittsalter, eine signifikant stärkere Lipomatose als die Kontrollgruppe (Irrtumswahrscheinlichkeit 1 %).

Die Ursachen der Arteriosklerose, die Arteriosklerose und Arteriolosklerose selbst und ihre Folgen können Einfluß auf die Lipomatose haben.

Bisweilen finden sich arteriosklerotische Plaques und Stenosen des Truncus coeliacus und der A. mesenterica superior an deren Ursprung aus der Aorta.

Das kann zu einer Minderung der Blutversorgung in der Bauchspeicheldrüse führen. Ab einem bestimmten Grad von Gefäßsklerose könnte man sich eine Minderversorgung vorstellen, wäre nicht die hervorragende Anastomosierung gegeben (siehe S. 65). Eine Minderversorgung auf dieser Basis ist also unwahrscheinlich. Dennoch wäre eine prospektive Untersuchung über den Lipomatosegrad in Abhängigkeit von der Einengung der großen Zuflüsse wünschenswert.

Weiterhin kann man sich von diesen arteriosklerotischen Plaques aus eine Thrombenbildung und -abschwemmung in die kleineren Pankreasgefäße vorstellen. Gegen eine Blutminderversorgung auf dieser Grundlage spricht wiederum die hervorragende Gefäßversorgung des Organes, die in jedem Fall ausreichende Kollateralen sichert, wenn nicht Stenosen an diesen Kollateralen vorliegen. Somit kann man gemeinsame pathogenetische Faktoren der Arteriosklerose und der Lipomatose auf der Grundlage von Stoffwechselveränderungen vermuten. Dafür steht auch eine besondere Empfindlichkeit des Organes für Stoffwechselveränderungen. Becker (1973) schreibt: "Ohne daß eine eigentliche pankreaseigene Erkrankung vorliegt, kann es bei Allgemeinerkrankungen zu einem unvollständigen Ersatz des Drüsenparenchyms im Verlauf des natürlichen Verschleißes kommen die Lipomatose der Bauchspeicheldrüse bleibt bestehen, so daß die Lipomatose als ein Dokument für eine vorübergehende Regenerationsschwäche aufzufassen ist."

In diesem Sinne lassen sich die Versuche mit Ratten, die einer protrahierten Äthionin-Vergiftung unterworfen wurden, deuten: bei den Tieren findet man Fettgewebe zwischen regenerierten Drüsenläppchen (Becker und Schäfer, 1957; aus Becker, 1973).

Für eine Stoffwechselbeteiligung bei der Entstehung der Lipomatose sprechen auch die Befunde bei Kwashiorkor: völliges Verschwinden der Acinus-Zellen und Ersatz durch Fett wird von Bartholomew et al. (1959) beschrieben. Die Krankheit geht mit einem Mangelsyndrom einher bei Gewichtsverlust, Diabetes mellitus und Steatorrhoe. Die Autoren betrachten die Lipomatose allerdings als eine Art chronischer Pankreatitis. Das erscheint fragwürdig, da die Lipomatose offenbar Folge eines langen Prozesses von Verfettung darstellt.

4.4.7. Zum Vergleich von Arteriiosklerose der Niere und Lipomatosegrad des Pankreas

Der Vergleich der Lipomatosegrade einer Gruppe mit ausgeprägter Arteriiosklerose der Niere und einer Gruppe mit geringeren Veränderungen zeigt signifikante Unterschiede in beiden Gruppen. Dabei bestehen allerdings nur selten Veränderungen der kleinen Pankreasgefäße. Eine Möglichkeit dieses Ergebnis zu deuten ist, daß die Niere auf bestimmte Stoffwechselveränderungen mit Gefäßsklerose, das Pankreas aber mit Lipomatose reagiert. Für den Diabetes mellitus z.B. wurde eine Korrelation zur Lipomatose nachgewiesen. Andererseits wirkt sich diese Stoffwechselveränderung auch auf die kleinen Nierengefäße aus.

Auch topographische Zusammenhänge werden in der Literatur beschrieben: Die Abgangsstellen der Nierengefäße von der Aorta sind häufig mit denen der A. mesenterica superior und des Truncus coeliacus zusammen von der Arteriosklerose betroffen. Flaherty

(1972) sieht bei fortgeschrittener Arteriosklerose die A. mesenterica superior in 100 %, die Aa. renales in 90 % betroffen.

Eine prospektive Studie mit Vergleich von Nieren-Arteriiosklerose und Glomerulosklerose und Sklerose intrapankreatischer Arteriolen bzw. Lipomatosegrad könnte weiteren Aufschluß bringen.

4.4.8. Zur Sklerose der A. lienalis

Eine stärkere Drosselung des Blutstromes mit Folgen für das Parenchym wäre auch in der A. lienalis möglich, die für Teile von Corpus und Cauda pancreatis zum Hauptversorger wird. Stenosen in diesem Gefäß werden mit der beschriebenen Präparationsmethode aber nicht erfaßt. Eine getrennte Röntgenaufnahme des mit Kontrastmittel gefüllten Gefäßes und die Auswertung von histologischen Schnitten an geschlängelten Abschnitten der Arterie bringen Aufklärung. Vier Präparate zeigen bei Lipomatosegraden von 22 - 56 % keine Gefäßverengung im Röntgenbild. Sämtliche histologischen Schnitte von diesem Gefäß sind frei von arteriosklerotischen Veränderungen. Das gleiche gilt für einen weiteren Fall, bei dem sich ein besonders gewundener Gefäßbereich findet, den man als Aneurysma cirsoideum bezeichnen kann.

Eine Arteriosklerose der Milzarterie kommt also für eine Verminderung der Blutzufuhr zum Pankreas als Ursache der Lipomatose nicht in Frage. Zu überlegen bleibt, ob ein Aneurysma cirsoideum durch veränderte Hämodynamik im Corpus-Cauda-Bereich einen Einfluß auf den Lipomatosegrad hat.

Weitere Untersuchungen mit einer größeren Anzahl von Präparaten wären notwendig.

4.4.9. Zur Sklerose intrapankreatischer Arteriolen

Das Gros unserer 151 histologischen Präparate - auch bei Diabetikern und oft bei starker Lipomatose - bietet keine Anzeichen für Gefäßveränderungen im Pankreas. Dies spricht gegen eine Korrelation von Arteriolsklerose der Pankreasarterien und Lipomatosegrad. Ein Präparat bietet aber Arteriolsklerose (477/77) und höchste Lipomatosegrade (die Arteriolsklerose ist allerdings nur an einem Gefäß im Querschnitt nachweisbar). Als begünstigende Faktoren liegen hier noch Diabetes mellitus, allgemeine Arteriosklerose und ein hohes Alter vor. Wir sind daher geneigt, die drei letztgenannten Faktoren als Ursache des hohen Lipomatosegrades zu betrachten und abhängig von der noch durchzuführenden Untersuchung über den Zusammenhang von Vaskularisation und Lipomatosegrad über den Einfluß der Arteriosklerose zu urteilen.

Zur Suche nach Arteriolsklerose von Pankreasarterien ermutigen auch Berichte der Literatur über solche Veränderungen an den Gefäßen der Bauchspeicheldrüse. Im Tierversuch beschreibt Wexler (1970) bei Ratten eine Sensibilität der Pankreasarterien für hormonale und metabolische Einflüsse während der Fortpflanzungszeit: Mucopolysaccharidveränderungen und prämatüre Arteriosklerose erinnern ihn an Komplikationen des menschlichen Diabetes mellitus. Auch findet er an ähnlichen Orten wie beim Menschen Verkalkungen - u.a. in Nieren- und Pankreasgefäßen. Über Pankreaslipomatose wird von ihm allerdings nicht berichtet. Knoflach (1926) erwähnt in seinem 2. und 3. Fall bei starker Lipomatose Pankreasarterien mit sklerotischen Veränderungen.

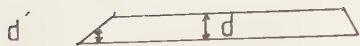
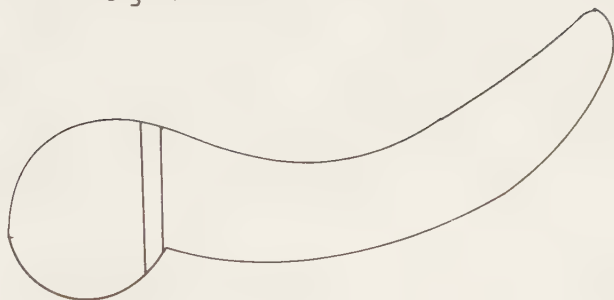
4.5. Zu den postmortalen Gefäßveränderungen

Ein entscheidender Faktor für die Füllung der Gefäße mit Gelatine-Kontrastmittelgemisch ist der Widerstand, den die Gefäße der Dilatation entgegensetzen. Mit dem Autolysegrad der Gefäßwände, präkapillären Sphincteren und der arterio-venösen Anastomosen nimmt der Widerstand stark ab, das Füllvolumen und somit der Vaskularisationskoeffizient wird vergrößert. Schließlich kann es zum Übertritt von Kontrastmittel in das venöse System kommen, was zum Ausschluß des Präparates führt. Autolytisch bedingte Abweichungen können durch möglichst konstante Zeit der Entnahme der Organe p.m. verringert werden. Dennoch bleiben Zeitunterschiede und Temperaturunterschiede im Intervall zwischen Todeszeit und Organentnahme und somit unterschiedliche Autolysegrade. Die Autolysegeschwindigkeit wird zudem beeinflusst von der körperlichen Verfassung vor dem Tod und der Dauer des präfinalen Zustandes. Es bleiben also nicht genau kalkulierbare Unsicherheitsfaktoren bei dem Vergleich der Vaskularisationskoeffizienten verschiedener Organe.

4.6. Zur Methodik bei der Messung der Vaskularisation von Pankreas-Scheiben

Bei der Lamellierung des Pankreas erhalten wir Scheiben von ziemlich konstanter Schnittdicke. Besonders am Übergang Caput-Collum ist im Randgebiet der Organscheibe die Gewebsdicke geringer als im Zentrum, bedingt durch die Schnitt-Technik und die Form des Organes (Abb. 43).

Organscheibe



$$d' < d$$

Abb. 43: Verschiedene Gewebsdicke in der Pankreas-
scheibe (besonders in Randzonen) ist bedingt
durch die Organform

Weiterhin werden Strahlen geringerer Energie zur Beleuchtung des Röntgenbildes verwendet. Das hat bei gleicher Gewebsdicke prozentual größere Absorptionsunterschiede zur Folge als bei energiereichen Strahlen.

Schließlich macht sich bei niedriger kV-Zahl der Unterschied der Absorptionskoeffizienten (Tab. 12) für Röntgenstrahlen bei Fett und bei normalem Parenchym stärker bemerkbar. Wegen der geringeren Absorption im Fettgewebe haben Organscheiben mit hohem Lipomatosegrad seltener Grauwerte, die denen kleiner Gefäße gleichen. Sie unterliegen in der Auswertung seltener einem Fehler, der zu überhöhtem Vaskularisationskoeffizienten führt.

Tabelle 12:

Absorptionskoeffizient

Fett	0,92
Parenchym	1,05

Die als Berechnungsgrundlage des Vaskularisationskoeffizienten verwendete Gefäßprojektionsfläche ist dem Durchmesser des Gefäßes proportional. Der dem Strömungsvolumen zur Verfügung stehende Gefäßquerschnitt hängt vom Quadrat des Radius ab (Abb. 44).

Tabelle 13 veranschaulicht, daß nur in einem engen Bereich direkte Proportionalität zwischen beiden Werten besteht. Für kleine Gefäßquerschnitte wird also ein zu hoher, für große Querschnitte ein zu niedriger Vaskularisationskoeffizient bestimmt. Einer großen Zahl kleiner Gefäße wird somit ein größerer Vaskularisationskoeffizient zugewiesen als einer volumengleichen (kleineren) Zahl größerer Gefäße. Da bei einem gut vaskularisierten Organ die Zahl der Arteriolen mit der Zahl der versorgenden größeren Gefäße steigt, erwartet man einen überproportional vergrößerten Vaskularisationskoeffizienten im Vergleich zum schlecht versorgten Pankreas. Geringe Unterschiede im Vaskularisationskoeffizienten sind also wenig aussagekräftig.

$$F = r^2 \pi$$

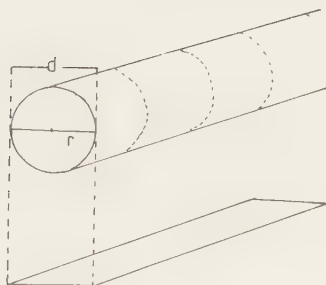


Abb. 44 : Der dem Strömungsvolumen zur Verfügung stehende Gefäßquerschnitt (F) ist eine Funktion von r^2 . Die Gefäßprojektionsfläche ist aber dem Durchmesser ($d = 2r$) proportional (r = Radius des Gefäßes)

Tabelle 13:

Gefäßradius	r	0,5 cm	1 cm	2 cm
Gefäßquerschnitte (Beispiele)	r^2	0,785 cm ²	3,141 cm ²	12,566 cm ²
Ausdehnung der Projektion als Grundlage des Vaskularisations- koeffizienten	$2r=d$	1 cm	2 cm	4 cm

Aus diesen Gründen ist auch bei der Gefäßflächenmessung (und somit beim Vaskularisationskoeffizienten) von Organscheiben mit einer Abweichung vom "Realwert" zu rechnen. Allerdings erscheinen die Ergebnisse wegen des geringeren Fehlers nach subjektiver Schätzung eher vergleichbar als die für das Gesamtorgan errechneten Vaskularisationskoeffizienten. Absolute Fehlergrößen sind wegen der fehlenden Möglichkeit einer "Realmessung" nicht anzugeben.

4.7. Zur regionalen Vaskularisation des Pankreas

Im Grunde unterscheiden sich die Vaskularisationskoeffizienten der verschiedenen Organabschnitte nicht, Median- und Durchschnittswerte sind etwa gleich groß. Wenn man ein Organ untersucht, so ergibt sich eine unterschiedliche Vaskularisation an den einzelnen Lokalisationen. Eine Gesetzmäßigkeit besteht aber nicht, es finden sich Zu- und Abnahme von Vaskularisationskoeffizienten von Caput nach Cauda. Die Ursache für die großen Unterschiede liegt z.T. in der Schnitttechnik: wird ein großes Gefäß nicht senkrecht, sondern schräg oder parallel zu seinem Verlauf angeschnitten, so wird die Projektionsfläche und somit der Vaskularisationskoeffizient vergrößert. Auch wenn weitere Abweichungen durch Meßfehler einkalkuliert werden, bleiben geringe Unterschiede in der Gefäßversorgung der Organabschnitte möglich. Das spricht für eine unterschiedliche Vaskularisation der Organabschnitte und macht die Errechnung eines Durchschnittswertes fragwürdig.

4.8. Zur Korrelationsprüfung von Vaskularisationskoeffizienten und Lipomatosegrad

In zwei Lokalisationen, nämlich in Caput und in Corpus pancreatis, findet sich eine signifikant negative Korrelation von Vaskularisationskoeffizienten und Lipomatosegrad. Das heißt, die statistische Auswertung bestätigt, daß hier mit abnehmender Gefäßversorgung der Lipomatosegrad in der Bauchspeicheldrüse zunimmt. In Collum und Cauda pancreatis läßt sich dieser Zusammenhang nicht aufweisen. Welche Auswertung erscheint zuverlässiger? Die Bewertung der Röntgenbilder und Histologie von Organscheiben aus Caput pancreatis ist ungenauer als an den anderen Lokalisationen: Ursache sind Mängel bei der Herstellung der Organschnitte. Bei der Lamellierung des Organes sind in Caput Fehler durch ungleichmäßigere Schnittdicken möglich. Es trägt die Form des Organes hier zur ungleichmäßigen Dicke der Scheiben bei (siehe S.). Schließlich birgt die wegen der großen Fläche nötige Auswertung in mehreren Stufen geringe Fehler. Andererseits ist die Zahl der Präparate von Cauda pancreatis reduziert durch häufige Venenfüllung in diesem Bereich. Hier ist die Beständigkeit der Anastomosen und Kapillaren gegen den Kontrastmitteldruck offenbar geringer als an anderen Orten des Organes. Eine stärkere Autolyse in diesem Bereich kann die Ursache sein. Somit ist auch in diesem Bereich die Zuverlässigkeit der Ergebnisse eingeschränkt. Die Abhängigkeit von Vaskularisationskoeffizienten und Lipomatosegrad kann also für alle vier Organabschnitte mit dieser Methode nicht endgültig entschieden werden.

5. Z u s a m m e n f a s s u n g

1. Das Material unserer Untersuchung stammt aus einer selektierten Population von Krankenhauspatienten.
2. Angiographische Untersuchungen zeigen eine hervorragende Gefäßversorgung des Pankreas mit vielen Anastomosen.
3. Die berechneten Lipomatosegrade sind durch die Präparation der histologischen Schnitte und die Auswertungsmethode mit verschiedenen Fehlern behaftet. Dennoch sind die Werte für hohe und mittlere Lipomatosegrade gut mit den durch das Punktzählverfahren gefundenen Werten vergleichbar, also zuverlässig. Der Vergleich verschiedener Werte ist von konstanter Präparationsmethode abhängig.
4. Im allgemeinen besteht zwischen den Lipomatosegraden der einzelnen Lokalisationen kein Unterschied, wohl aber zwischen denen des Einzelorganes. Dabei läßt sich keine Zu- oder Abnahme feststellen.
5. Verschiedene Faktoren, die z.T. mit Gefäßsklerose korrelieren, wurden in ihrem Einfluß auf die Lipomatose untersucht. Dabei fand sich eine positive, statistisch signifikante Korrelation zwischen Alter, Hochdruck, Diabetes mellitus und Lipomatosegrad. Keinen Einfluß zeigten das Körpergewicht und Cholecystolithiasis.
6. Arteriosklerose im Pankreas war nur in einem Fall mit starker Lipomatose nachzuweisen, ein Einfluß von Arteriosklerose bzw. Aneurysma cirroidem der A. lienalis war bei geringer Zahl der untersuchten Fälle nicht zu bestätigen.

7. Dennoch besteht eine statistisch signifikante Korrelation zur allgemeinen Arteriosklerose und zur Arteriolo-sklerose der Niere.
8. Auch unter Einberechnung möglicher Fehler scheint die Bestimmung eines lokalen Vaskularisationskoeffizienten zuverlässig. Die Werte unterscheiden sich an den ver-schiedenen Organabschnitten prinzipiell nicht, im ein-zelnen Organ aber (ohne Gesetzmäßigkeit) beträchtlich. Daher lehnen wir die Angabe eines Durchschnittswertes ab.
9. Eine Korrelation von Lipomatosegrad und Vaskularisations-koeffizient ist nur in zwei Lokalisationen, nämlich Caput und Corpus pancreatis gegeben. Eine sichere Angabe über Abhängigkeiten ist daher nicht möglich.
10. Diese Arbeit zeigt also, daß Lipomatose gehäuft auftritt bei Patienten mit hohem Alter, Hochdruck, Diabetes mel-litus. Diese Faktoren finden sich oft zusammen mit Arte-riiosklerose. Dennoch besteht kein Zusammenhang zwischen der Arteriolo-sklerose des Pankreas und dem Lipomatose-grad. Der Zusammenhang von allgemeiner Arteriosklerose bzw. Arteriolo-sklerose der Niere und Lipomatosegrad kann also eine Folge dieser Gefäßveränderung sein, ist aber eher in gemeinsamen Stoffwechseleränderungen zu suchen.
11. Wir müssen hinzufügen, daß uns nur wenige Fälle mit stark ausgeprägter Lipomatose zur Verfügung standen. Durch nachträgliches Einflechten von Faktoren wie Herzgewicht, Körpergewicht usw. wurde eine exakte individuelle multi-faktorelle Analyse nicht durchgeführt. Die Konsequenz wäre für eine neue Untersuchungsgruppe prospektiv in einer Multivarianzanalyse herauszufinden, bei welcher Konstellation von Risikofaktoren Lipomatose verstärkt auftritt.

6. Literaturverzeichnis

- ANDREW, W.: Senile changes in the pancreas of Wistar Institute rats and of man with special regard to the similarity of locule and cavity formation
Am. J. An. 74: 97-114 (1944)
- BALO, J.: Lipomatose der Bauchspeicheldrüse und deren Bezug zur allgemeinen Fettsucht
Virchows Archiv 273: 320-330 (1929)
- BAZAN, O.J.: Congenital polycystosis and lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas
Arch. Pat. 19: 58-61 (Moskau) (1957)
- BARTHOLOMEW, L.G.: Newer concepts in pancreatic disease
Gastroenterology 36: 122-127 (1959)
- BECKER, V., J. SCHÄFER: Die Bedeutung des Speichelödems für die Pankreasatrophie nach experimenteller Gangunterbindung
Virchows Archiv 330: 243-266 (1957)
- BECKER, V.: Bauchspeicheldrüse (Inselapparat ausgenommen)
Hrsg.: DOERR, SEIFERT, UEHLINGER
Spezielle pathologische Anatomie,
Bd. 6, 166-171
Springer, Berlin 1973
- BRUN, A., M. BOERJESON, M. FORSSMAN:
An inherited syndrome with mental deficiency and endocrine disorder. A patho-anatomical study
J. ment. Defic. Res. 18: 317-325 (1974)
- BRUNNER, P., B. KADUK, R. PHILLIP:
Pathomorphologie des Duodenalstumpfes nach Magenresektion (B II)
Z. f. Gastroenterol. 14: 1-8 (1976)

- DOERR, W.: Pathogenese der akuten und chronischen
Pankreatitis
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. : 718-758 (1964)
- FAILING, K., N. VICTOR:
Verzerrungsmöglichkeiten der Ergebnisse
morphometrischer Methoden durch prakti-
sche Gegebenheiten
Niederschrift eines Vortrages mit gleichem
Thema auf dem morphometrischen Kolloquium
1979 in Bad Nauheim (1979)
- FLAHERTY, J.T., V.J. FERRANS, J.E. PIERCE, T.E. CAVEN,
D.L. FRY:
Localizing factors in experimental athero-
sklerosis
in: Atherosklerosis and coronary heart
disease
Grune und Stration, New York-London 1972
- GRUBER, G.B.: Pathologie der Bauchspeicheldrüse mit
Ausnahme der Langerhansschen Inseln und
der Diabetesfrage
in: Handbuch der Pathologie 5, p2 327-329
Hrsg.: Henke und Lubarsch
Springer, Berlin 1929
- HANTELMANN: Fettsucht und Atrophie der Bauchspeichel-
drüse bei Jugendlichen
Virchows Archiv 282: 630-642 (1931)
- HEIBERG, K.A.: Die Krankheiten des Pankreas. 292-298
Verlag J.F. Bergmann, Wiesbaden 1914
- HENTSCHEL, M.: Pankreas-Anatomie
Langenbecks Archiv 313: 233-243 (1965)
- KIRK, E.: Untersuchungen über die gröbere und feinere
topographische Verteilung der Arterien,
Venen und Ausführungsgänge in der menschl-
ichen Bauchspeicheldrüse
Z. f. ges. Anatomie I Abt. 94: 822-875 (1931)

- KISCH, H.E.: Zur lipogenen Ätiologie des Diabetes
Wien. med. Wschr. 59: 866-867 (1909)
- KNOFLACH, J.: Pankreasatrophie und Lipomatose
Virchows Archiv 261: 666-684 (1926)
- KRAUS, E.J.: Die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Pankreas bei Diabetes mellitus
in: Handbuch der Pathologie 5, p2: 666-669
Hrsg.: Henke und Lubarsch
Springer, Berlin 1929
- KUHNEN, K.: Korrelationsanalytische Studien am Pankreas
Inaugural-Dissertation, Heidelberg 1969
- KUP, J.: Die Wirkung der Mästung auf die Bauchspeicheldrüse
Beitr. path. Anat. 83: 641-648 (1930)
- LANG, F.J.: Über einige Geschwulstbildungen des Pankreas
Virchows Archiv 257: 235-247 (1925)
- MAIER, J., K. ELSTER: Histologische Untersuchungen am Pankreas nach Magenoperationen
Z. f. Gastroenterol. 8: 291-303 (1970)
- MICHELS, N.A.: Blood supply and anatomy of the upper abdominal organs. 236-247
Lippincott Company, Philadelphia 1955
- OLSEN, T.S.: Lipomatosis of the pancreas in autopsy material and its relation to age and overweight
A. path. microb. scand. 86 A: 367-373 (1978)
- POMERANCE u. DAVIES: The pathology of the heart weight
S. 42
Blackwell Scientific Publications, Oxford 1975
- RITTER, U.: Die altersbedingte Funktionseinbuße der Bauchspeicheldrüse
Wien. med. Wschr. 5: 97-98 (1964)

- ROBSON, H.N., G.B.D. SCOTT:
Lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas
Gastroenterology 23/1: 74-81 (1953)
- RÖSSLE:
Beitrag zur Kenntnis der gesunden und der
kranken Bauchspeicheldrüse
Beitr. path. Anat. 69: 163-176 (1971)
- SACHS, L.: Angewandte Statistik. 4. Auflage
Springer, Berlin 1974
- SAVVINA, T.V.: A histotopographic study of the pancreas
in lipomatosis
Arch. Pat. 38: 68-73 (Moskau) (1976)
- WALTERS, M.N.J.: Adipous atrophy of the exocrine pancreas
J. Path. Bact. 92: 547-557 (1966)
- WEXLER, B.C.: Arteriosklerosis of the pancreas
Brit. J. Exp. Path. 51: 107-113 (London) (1970)

Herrn Prof. Dr. med. Volker B e c k e r , Direktor
des Pathologischen Institutes der Universität
Erlangen-Nürnberg, danke ich vielmals für die Ver-
gabe dieser Arbeit und für die Übernahme des Refe-
rates.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Dr. med. hab.
Manfred S t o l t e vom Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg, der mir vielfäl-
tige Unterstützung bei der Planung und Durchführung
der Arbeit sowie bei der kritischen Würdigung der
Befunde gewährte.

Weiterhin gilt mein Dank Frau Kelber, Frau Krautinger,
Frau Herbig und Frau Egelseer für die Übernahme tech-
nischer Arbeiten.

Herrn Dr. H. P r e s t e l e , wissenschaftlicher
Assistent am Institut für medizinische Statistik und
Dokumentation der Universität Erlangen-Nürnberg,
danke ich für die Ratschläge bezüglich der statisti-
schen Auswertung der morphometrischen Befunde.

L e b e n s l a u f

Am 1. Juni 1954 wurde ich als erstes Kind des kaufmännischen Angestellten Werner W o l f und seiner Ehefrau Ilse, geborene Bothe, in Fürth/Bayern geboren.

Dort besuchte ich von 1960 - 1964 die Volksschule und wechselte im Herbst 1964 auf das Hardenberg-Gymnasium in Fürth über, wo ich am 24. Mai 1973 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1973 - 1979 studierte ich an der Universität Erlangen-Nürnberg Medizin. Im Herbst 1975 bestand ich hier das Physikum, und am 27. Oktober 1979 beendete ich hier mein Studium mit dem 3. Staatsexamen.

Ich bin ledig und habe keine Kinder.

Ab 1. Januar 1980 habe ich als Assistenzarzt in der Chirurgischen Klinik I des Stadtkrankenhauses Fürth gearbeitet. Seit 3. März 1980 bin ich als Stabsarzt bei der Bundeswehr tätig.

